



آزمون های تمرینی

Question Bank

سطر به سطر میکرو طبقه بندی شده

پاتولوژی

رفرنس جدید ۱۴۰۰
رابینز ۲۰۱۸

۸۷۴ سؤال شناسنامه دار با پاسخ تشریحی

سوالات دستیاری و پرانترنی تا میان دوره آبان ۱۴۰۰

گردآورنده: دکتر کامران احمدی

سرشناسه	: احمدی، کامران، گردآورنده
عنوان و نام پدیدآور	: سطر به سطر میکرو طبقه بندی شده پاتولوژی: ۸۷۴ سؤال شناسنامه دار با پاسخ تشریحی / گردآورنده کامران احمدی.
مشخصات نشر	: تهران: فرهنگ فردا، ۱۳۹۹.
مشخصات ظاهری	: ۳۳۶ ص: مصور (رنگی)، جدول (رنگی)، نمودار (رنگی).
شابک	: ۹۷۸-۹۶۴-۵۲۳-۲۷۰-۰-۰ ریال: ۱۹۵۰۰۰۰
فروست	: آزمون های تمرینی = Question Bank. کتاب های دوست داشتنی.
وضعیت فهرست نویسی	: فیبا
یادداشت	: کتاب حاضر برگرفته از کتاب "Robbins basic pathology, 10th. ed, c2017" تالیف وینی کومار، ابول. ک عباس، جان سی استراست.
موضوع	: آسیب شناسی -- آزمون ها و تمرین ها
موضوع	: Pathology -- Examinations, questions, etc
موضوع	: آسیب شناسی -- راهنمای آموزشی (عالی)
موضوع	: Pathology -- Study and teaching (Higher)
شناسنامه افزوده	: کومار، وینی، ۱۹۴۴ - م. Kumar, Vinay, استر، جان سی. Aster, Jon C.
رده بندی کنگره	: RB۱۱۱
رده بندی دیویی	: ۶۱۶/۰۷
شماره کتابشناسی ملی	: ۸۶۹۵۱۱۴



www.kaci.ir

عنوان: سطر به سطر میکرو طبقه بندی شده پاتولوژی

گردآورنده: دکتر کامران احمدی

ناشر: فرهنگ فردا

حروفچینی: مهری آتش رزان

صفحه آرایی: مهری آتش رزان

لیتوگرافی: منصور

چاپ و صحافی: منصور

نوبت چاپ: اول - زمستان ۱۴۰۰

تیراژ: ۱۰۰۰ جلد

بهاء: ۱۹۵۰۰۰ تومان

شابک: ۹۷۸-۹۶۴-۵۲۳-۲۷۰-۰-۰

نشانی: خیابان سهروردی شمالی - بالاتراز چهارراه مطهری - کوچه تهمت - پلاک ۷

انتشارات فرهنگ فردا

تلفن: ۸۸۷۵۴۳۱۹ - ۸۸۷۵۹۲۷۷ - ۸۸۵۴۳۶۳۸ - ۸۸۵۳۰۱۲۴

- هر گونه برداشت از مطالب این کتاب منوط به اجازه رسمی از دکتر کامران احمدی می باشد.
- کلیه حقوق مادی و معنوی این کتاب منحصراً متعلق به دکتر کامران احمدی است؛ لذا هرگونه کپی، تکثیر و استفاده از این کتاب به غیر از فقط یک نفر خریدار علاوه بر پیگرد قانونی، از نظر شرعی نیز با عدم رضایت مؤلف همراه می باشد.

فهرست

۱۸۷ دستگاه تناسلی مردان ۸

۲۰۵ دستگاه تناسلی زنان ۹

۲۴۷ بیماری‌های آندوکراین ۱۰

۲۷۶ استخوان، مفاصل و تومورهای بافت نرم ۱۱

۳۰۵ دستگاه عصبی مرکزی (CNS) ۱۲

۳۱۸ پوست ۱۳

۱ قلب ۱

۷ بیماری‌های خون و انکولوژی ۲

۵۶ ریه ۳

۹۲ کلیه و دستگاه ادراری ۴

۱۲۲ حفره دهان و دستگاه گوارش ۵

۱۵۶ کبد، کیسه صفرا و مجاری صفراوی ۶

۱۸۳ پانکراس ۷

Preview

نمودار کلی سؤالات پاتولوژی

تعداد کل سؤالات: ۸۷۴





مؤسسه فرهنگی انتشاراتی دکتر کامران احمدی

آزمون‌های آنلاین

مؤسسه فرهنگی انتشاراتی دکتر کامران احمدی از سال ۱۳۹۹ و سپس هر ساله اقدام به برگزاری آزمون‌های اینترنتی آنلاین با کیفیت بسیار بالا می‌کند.

ویژگی‌های منحصر به فرد این آزمون‌ها به قرار زیر است :

✓ **سؤالات استاندارد**

✓ **پراکندگی سؤالات از مباحث مهم براساس آنالیز آماری**

✓ **هر آزمون، ترکیبی از سؤالات آسان، متوسط و دشوار بوده، اگرچه تأکید بر روی سؤالات متوسط می‌باشد.**

✓ **پاسخ تشریحی به سؤالات پس از هر آزمون**

✓ **گزارشی از وضعیت هر داوطلب (شامل تعداد و درصد سؤالات غلط، صحیح و نزده)**

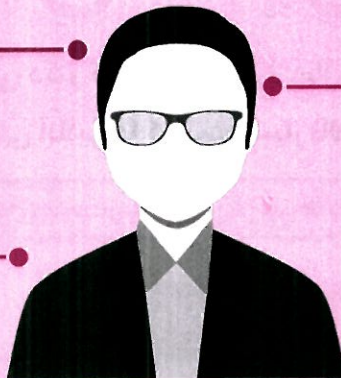
برای اطلاعات بیشتر و تاریخ و مفاد هر آزمون به سایت مؤسسه www.kaci.ir مراجعه کنید.



● اگر می‌خواهید برای ادامه تحصیل
به خارج از کشور بروید
(آمریکا، کانادا، انگلستان و استرالیا)



● اگر استاژ هستید و
می‌خواهید استریت شوید؛



● اگر فارغ التحصیل خارج از کشور هستید
و باید در امتحان پراگماتیسم شرکت کنید؛

مشاوره مستقیم با

دکتر کامران احمدی

(حضور و تلفنی)



● اگر هر سؤالی در مورد نحوه مطالعه
چگونگی برنامه ریزی و بهترین منابع دارید؛



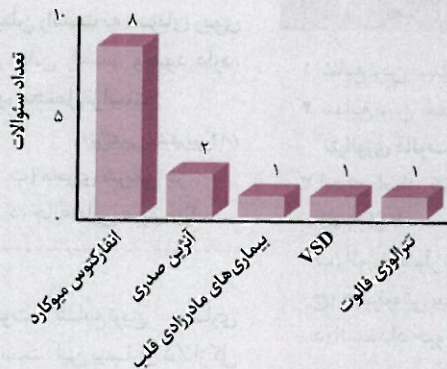
● اگر فارغ التحصیل خارج از کشور هستید
و باید در امتحان پراگماتیسم شرکت کنید؛

● برای مشاوره و تعیین وقت قبلی با ما تماس بگیرید

● ۸۸۵ ۳۰ ۱۲۴ ♦ ۸۸۵ ۴۳ ۶۳۸ ♦ ۸۸۷ ۵۹ ۲۷۷

Preview

تعداد سؤالات: ۱۳



● ناهنجاری های مرتبط با ضایعات انسدادی مادرزادی

- ۱- تنگی دریچه پولمونری
- ۲- تنگی یا آترزی دریچه آئورت
- ۳- کوآرکتاسیون آئورت

الف ب ج د

● بیماری های مادرزادی قلب

- ۱- کدامیک از بیماری های مادرزادی قلب، دارای شانت راست به چپ است؟

(پرانترنی شهریور ۹۴ - دانشگاه آزاد اسلامی)

الف) کوآرکتاسیون آئورت ب) تترالوژی فالوت
ج) ASD د) VSD

VSD

- ۲- شایع ترین آنومالی مادرزادی قلب کدام است؟

(امتحان درون دانشگاهی)

الف) ASD ب) VSD
ج) تنگی پولمونری د) PDA

□ بیماری های مادرزادی قلب

- شانت راست به چپ: ناهنجاری های مرتبط با شانت راست به چپ عبارتند از:

۱- تترالوژی فالوت

۲- جابه جایی عروق بزرگ

- شانت چپ به راست: ناهنجاری های مرتبط با شانت چپ به راست عبارتند از:

۱- ASD

۲- VSD

۳- PDA

□ VSD: شایع ترین آنومالی مادرزادی قلب در هنگام

تولد، VSD است. نقص در بخش غشایی سپتوم عامل بیش از ۹۰٪ موارد VSD می باشد. بیشتر VSD ها در دوران کودکی خودبه خود بسته می شوند.

● عوارض

- ۱- اریتروسیتوز و افزایش ویسکوزیته خون
- ۲- چماقی شدن انگشتان
- ۳- آندوکاردیت عفونی
- ۴- آمبولی‌های سیستمیک

● درمان: ترمیم جراحی

● **توجه:** فقط ۲۰ تا ۳۰٪ از VSD ها منفرد بوده و در سایر موارد با دیگر مالفورماسیون‌های قلب همراه هستند.

الف ب ج د

تترالوژی فالوت

- ۳- شیرخواری از بدو تولد دچار سیانوز بوده است. در بررسی‌های به عمل آمده مشخص شده است که:
 - ۱- در قلب وی نقص دیواره بین دو بطن وجود دارد.
 - ۲- خروج خون از طریق بطن راست به شریان ریوی مختل است و هیپرتروفی بطن راست وجود دارد.
- کدامیک از تشخیص‌های زیر محتمل‌تر است؟

(پرانترنی - شهرپور ۸۱)

- الف) تترالوژی فالوت (ب) مجرای شریانی باز
ج) کوآرکتاسیون آئورت (د) جابه‌جایی عروق بزرگ

تترالوژی فالوت

● **تعریف:** تترالوژی فالوت شایع‌ترین بیماری سیانوتیک مادرزادی قلب است. این بیماری ۵٪ از کل ناهنجاری‌های مادرزادی قلب را تشکیل می‌دهد.

● اجزاء

- ۱- VSD
 - ۲- آئورت سوار شده بر روی VSD
 - ۳- هیپرتروفی بطن راست
 - ۴- انسداد خروجی بطن راست (تنگی زیر دریچه پولمونی)
- **نکته:** انسداد خروجی بطن راست به علت تنگی دریچه پولمونی یا آترزی کامل دریچه و شریان پولمونی رخ می‌دهد.

● **پاتوژنز:** جابه‌جایی قدامی - فوقانی سپتوم اینفاندیبولار و در نتیجه تقسیم غیرطبیعی آن به تنه پولمونی و ریشه آئورت، علت بیماری است.

● **تظاهرات بالینی:** نوزادان متولد شده با تترالوژی فالوت به علت شانت راست به چپ از طریق VSD و کاهش جریان خون ریوی، سیانوتیک هستند. شدت شانت به شدت انسداد در مسیر خروجی بطن راست بستگی دارد.

● **یافته‌های تصویربرداری:** در CXR به علت هیپرتروفی بطن راست، قلب بزرگ و چکمه‌ای شکل است.

الف ب ج د

Follow up

- ۱ شایع‌ترین بیماری مادرزادی قلب، VSD است.
- ۲ شایع‌ترین بیماری سیانوتیک مادرزادی قلب، تترالوژی فالوت است.
- ۳ اجزای اصلی تترالوژی فالوت عبارتند از:
الف) VSD
ب) آئورت سوار شده بر روی VSD
ج) هیپرتروفی بطن راست
د) انسداد خروجی بطن راست به علت تنگی زیر دریچه ریوی (پولمونی)

بیماری‌های ایسکمیک قلب

● آنژین صدری

۴- مکانیسم بیماری‌زایی تمام بیماری‌های ایسکمیک زیر صحیح است، بجز:

- (پرانترنی اسفند ۹۴ - قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])
- الف) آنژین صدری پایدار - آترواسکلروز تنگ‌کننده مزمن کرون
ب) آنژین صدری ناپایدار - ترومبوز ناکامل کرون
ج) آنژین پرینزمتال - اسپاسم کرونر ثانویه به پارگی پلاک آترواسکلروتیک
د) انفارکتوس میوکارد - ترومبوز کامل کرون

● آنژین صدری

● **تعریف:** آنژین صدری عبارت است از درد متناوب قفسه سینه که به دنبال ایسکمی برگشت‌پذیر میوکارد ایجاد می‌شود.

انفارکتوس میوکارد (MI)

۶- به دنبال انفارکتوس میوکارد، بافت گرانولاسیون کامل، چند روز بعد از ضایعه دیده می شود؟

(پرانترنی شهرریور ۹۸ - قطب ۱ کشوری / دانشگاه گیلان و مازندران)

- الف) ۱-۲ روز
ب) ۵-۷ روز
ج) ۱۰-۱۴ روز
د) ۲۰-۲۵ روز

به جدول تغییرات مورفولوژیک در انفارکتوس میوکارد در صفحه بعد مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

۷- در بررسی هیستوپاتولوژی با میکروسکوپ نوری عضله قلب، نکروز انعقادی با **Contraction Band Necrosis** در حاشیه انفارکت و ارتشاح پلی مورفونوکلر دیده می شود. از زمان احتمالی انفارکتوس چه مدت گذشته است؟

(دستیاری - اسفند ۸۵)

- الف) ۱۲-۴ ساعت
ب) ۲۲-۲۴ ساعت
ج) ۲۴-۱۲ ساعت
د) ۴-۷ روز

به پاسخ سؤال ۶ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

۸- مرد ۵۵ ساله ۶ ساعت بعد از ظهر با درد قفسه سینه به اورژانس مراجعه نموده است و با تشخیص **انفارکتوس میوکارد** وسیع قدامی تحت درمان قرار گرفته است. علی رغم کلیه اقدامات، وی **ظهر روز بعد** به دنبال ایست قلبی فوت می کند. بیمار کالبد شکافی می شود. کدام نمای بافت شناسی زیر در بررسی با میکروسکوپ نوری در قلب وی غالب است؟

(پرانترنی - شهرریور ۸۸)

- الف) تغییرات بافتی در این مرحله قابل مشاهده نیستند.
ب) نکروز انعقادی نمای غالب است.
ج) ارتشاح ماکروفاژها در بافت قلب دیده می شود.
د) بافت گرانولاسیون در لبه انفارکت قابل مشاهده است.

در ۱۲ تا ۲۴ ساعت بعد از انفارکتوس میوکارد، یافته های میکروسکوپی زیر دیده می شود:

- ۱- ادامه نکروز انعقادی
۲- پیکنوز هسته ها
۳- هیپراتوزینوفیلی میوسیت ها

• **پاتوفیزیولوژی:** ایسکمی قلبی به علت عدم تطابق بین

جریان خون عروق کرونر و نیاز میوکارد رخ می دهد.

• **آنزیم صدری پایدار:** به درد قفسه سینه متناوب که با میزان فعالیت ارتباط دارد، آنزیم صدری پایدار گفته می شود. این نوع به دلیل خونرسانی ناکافی ناشی از آترواسکلروزی که موجب تنگی بیش از ۷۰٪ در لومن عروق کرونر شده باشد (**تنگی بحرانی**) ایجاد می شود. درد به صورت فشارنده در پشت استرنوم احساس شده و ممکن است به بازوی چپ یا فک (درد ارجاعی) انتشار یابد. درد با استراحت یا تجویز نیتروگلیسرین رفع می گردد.

• **آنزیم صدری ناپایدار:** این آنزیم با فعالیت کمتر و یا حتی در حالت استراحت ایجاد می شود. علل ایجاد آنزیم ناپایدار عبارتند از:

- ۱- تنگی بیشتر از ۹۰٪ لومن رگ
۲- پارگی پلاک آترواسکلروتیک و ایجاد ترومبوز Superimposed
۳- انقباض عروقی (واژواسپاسم)
۴- فرستادن آمبولی از یک ترومبوز

• **آنزیم پرینزمتال:** این آنزیم در حالت استراحت رخ داده و علت آن اسپاسم شریان کرونر است. اسپاسم در نزدیکی یا بر روی پلاک های آترواسکلروتیک و یا در عروق سالم روی می دهد. درد به داروهای وازودیلاتور به سرعت پاسخ می دهد.

الف) ب) ج) د)

۵- بیماری که مدت ها دچار آنزیم صدری پایدار بوده، به طور ناگهانی از **زیاد شدن تعداد دفعات، شدت و مدت** دردهای قفسه سینه شکایت می نماید. کدامیک از موارد زیر به عنوان علت تشدید علائم وی کمتر مطرح می باشد؟

(دستیاری - اسفند ۷۸)

- الف) شکاف و خونریزی داخل پلاک آتروم
ب) وازواسپاسم
ج) واسکولیت عروق کرونر
د) بروز لخته جدید بر روی پلاک

در Case مورد نظر سؤال با توجه به افزایش دفعات و شدت و مدت درد قفسه سینه، آنزیم صدری ناپایدار مطرح است. در این آنزیم انسداد ناکامل به دلیل پارگی پلاک، انقباض عروقی، ایجاد ترومبوز Superimposed و ارسال آمبولی رخ می دهد.

الف) ب) ج) د)

تغییرات مورفولوژیک در انفارکتوس میوکارد (۱۰۰٪ امتحانی) (مربوط به سنوآل ۶)			
زمان	نمای ظاهری	یافته‌های میکروسکوپ نوری	یافته‌های میکروسکوپ الکترونی
□ آسیب برگشت پذیر			
صفر تا ۰/۵ ساعت	ندارد	ندارد	شُل شدن میوفیبریل‌ها، از بین رفتن گلیکوزن، تورم میتوکندری
□ آسیب غیر قابل برگشت			
۰/۵ تا ۴ ساعت	ندارد	معمولاً ندارد؛ موج دار شدن فیبرهای حاشیه‌ای	تخریب سارکولم، دانسیته‌های بی‌شکل میتوکندریایی
۴ تا ۱۲ ساعت	گاهاً نقاط تیره	آغاز نکروز انعقادی، خونریزی و ادم	
۱۲ تا ۲۴ ساعت	نقاط تیره	ادامه نکروز انعقادی، پیکنوز هسته‌ها، هیپراآنزینوفیلی میوسیت‌ها، نکروز حاشیه‌ای باندهای انقباضی، شروع انفیلتراسیون نوتروفیلی	
۱ تا ۳ روز	ظاهر لکه لکه با مرکز زرد مایل به قهوه‌ای	نکروز انعقادی همراه با از دست دادن هسته‌ها، انفیلتراسیون نوتروفیل‌ها در بافت بینابینی	
۳ تا ۷ روز	حاشیه پرخون، نرم شدن مرکزی به رنگ زرد - قهوه‌ای	شروع قطعه قطعه شدن میوفیبرهای مرده، همراه با مرگ نوتروفیل‌ها، فاگوسیتوز اولیه سلول‌های مرده توسط ماکروفاژها در حاشیه انفارکتوس	
۷ تا ۱۰ روز	نرمی و رنگ زرد مایل به قهوه‌ای به حداکثر می‌رسد. حاشیه‌ها فرو رفته می‌باشند.	فاگوسیتوز کامل سلول‌های مرده، مراحل اولیه بافت گرانولاسیون فیبروواسکولار در مارژین‌ها	
۱۰ تا ۱۴ روز	مارژین انفارکتوس به رنگ قرمز مایل به خاکستری و فرو رفته می‌باشد.	بافت گرانولاسیون تکامل یافته همراه با ایجاد عروق جدید و رسوب کلاژن (نکته سنوآل)	
۲ تا ۸ هفته	بافت اسکار خاکستری مایل به سفید، حاشیه‌ها به سمت مرکز انفارکتوس پیشرفت می‌کند.	افزایش رسوب کلاژن همراه با کاهش سلولاریته	
بیشتر از ۲ ماه	بافت اسکار کامل می‌گردد.	بافت اسکار کلاژنی متراکم	

۴- نکروز حاشیه باندهای انقباضی

۵- شروع انفیلتراسیون نوتروفیلی

الف) میوگلوبین

ب) تروپونین قلبی I

ج) لاکتات دهیدروژناز

د) ایزوفرم میوکاردیال کراتین کیناز

الف) ب) ج) د)

□ مارکرهای آزمایشگاهی انفارکتوس میوکارد

مارکرهايي که برای تشخیص انفارکتوس میوکارد به کار برده می‌شوند، عبارتند از:

● CK-MB: بعد از تروپونین‌های قلبی از نظر اختصاصی بودن برای قلب در مقاوم دوم قرار دارد. ایزوفرم CK-MB

۹- کدام آنزیم و پروتئین زیر، ۴-۲ ساعت پس از انفارکتوس میوکارد افزایش یافته، در ۴۸-۲۴ ساعت به حداکثر میزان رسیده و حدوداً پس از ۷۲ ساعت به میزان طبیعی باز می‌گردد؟

(پراترنی اسفند ۹۷ - قطب ۱ کشوری / دانشگاه گیلان و مازندران)

۱۱- بیماری با درد قفسه سینه از ۳ روز قبل مراجعه کرده، پزشک وی مشکوک به انفارکتوس میوکارد است. کدامیک از مارکهای زیر برای این تشخیص کمک کننده تر است؟ (پراترنی اسفند ۹۵ - قطب ۲ کشوری / دانشگاه تبریز)

الف) CK-MB (ب) میوگلوبولین
ج) لاکتات دهیدروژناز (د) تروپونین قلبی

۱- بعد از انفارکتوس میوکارد، تروپونین های قلبی ۷ تا ۱۰ روز بالا باقی می ماند؛ در صورتی که CK-MB بعد از ۷۲ ساعت به میزان طبیعی باز می گردند.

۲- بالا باقی ماندن تروپونین ها به مدت ۱۰ روز، امکان تشخیص انفارکتوس حاد را بعد از طبیعی شدن CK-MB فراهم می کنند.

الف ب ج د

۱۲- یک زن ۷۰ ساله در اولین انفارکتوس میوکارد که در دیواره قدامی قلب رخ داده، پس از ۵ روز دچار هموپریکارد و تامپوناد قلبی می گردد، کدامیک از عوارض زیر برای وی مطرح است؟ (پراترنی شهریور ۹۷ - دانشگاه آزاد اسلامی)

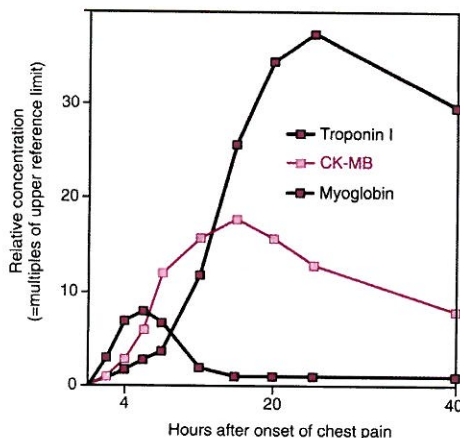
الف) شوک کاردیوژنیک (ب) آنوریسم بطنی
ج) ترومبوز جداری (د) پارگی میوکارد

□ عوارض MI: عوارض انفارکتوس میوکارد عبارتند از:

- ۱- اختلال عملکرد انقباضی (نارسایی بطن چپ)
- ۲- اختلال عملکرد عضله پاپیلری
- ۳- انفارکتوس بطن راست
- ۴- پارگی میوکارد
- ۵- آریتمی ها
- ۶- پریکاردیت
- ۷- دیلاتاسیون حفره
- ۸- ترومبوز جداری
- ۹- آنوریسم بطنی
- ۱۰- نارسایی قلبی پیشرونده دیررس

□ پارگی میوکارد: پارگی میوکارد در ۵-۱٪ از موارد انفارکتوس میوکارد و ۲۵-۷۰٪ مرگ های ناشی از MI رخ می دهد. تظاهرات پارگی میوکارد عبارتند از:

- ۱- پارگی دیواره آزاد بطن همراه با هموپریکارد و تامپوناد قلبی که موجب مرگ می شود (نکته سؤال).
- ۲- پارگی سپتوم بین بطنی که موجب VSD و شانت چپ به راست می شود.



افزایش حاد تروپونین I، CK-MB و میوگلوبولین متعاقب انفارکتوس میوکارد. میوگلوبولین برای تشخیص MI، حساسیت و اختصاصیت کمی دارد.

از میوکارد قلب ترشح می شود اما در سطوح اندکی در عضلات اسکلتی نیز وجود دارد. ۲ تا ۴ ساعت بعد از انفارکتوس میوکارد، CK-MB شروع به بالا رفتن می کند؛ در طی ۲۴ تا ۴۸ ساعت به پیک خود می رسد و تقریباً بعد از ۷۲ ساعت به سطح طبیعی برمی گردد (نکته اصلی سؤال).

● تروپونین های قلبی: TnI و TnT در شرایط طبیعی در خون وجود ندارد. بعد از انفارکتوس میوکارد حاد طی ۲ تا ۴ ساعت به میزان قابل شناسایی رسید و بعد از ۴۸ ساعت به پیک خود می رسد و برای ۷ تا ۱۰ روز بالا باقی می ماند.

الف ب ج د

۱۰- اندازه گیری کدام آنزیم زیر ۵ ساعت پس از MI حاد معیار قابل اعتمادتری جهت ارزیابی آسیب قلبی است؟ (پراترنی اسفند ۹۳ - قطب ۱۰ کشوری / دانشگاه تهران)

الف) ALK-P (ب) CPK
ج) TnI (د) SGPT

به پاسخ سؤال ۹ مراجعه شود.

الف ب ج د

اگر دیواره بین بطنی در این ناحیه پاره شود، درمان آن سخت‌تر است.

نکته: انفارکتوس‌های قدامی بیش‌آگهی بسیار بدتری نسبت به انفارکتوس‌های خلفی دارند.

● **انفارکتوس‌های ساب‌آندوکاردیال:** ایجاد ترومبوز در سطح آندوکارد مهمترین عارضه جانبی این گروه بوده (نکته سؤال) ولی پریکاردیت، پارگی و آنوریسم به ندرت روی می‌دهند.

الف ب ج د

Follow up

۱ پاتوژنز هریک از انواع آنژین صدری به قرار زیر است:

الف) آنژین صدری پایدار: تنگی آترواسکلروتیک بیش از ۷۰٪ لومن رگ

ب) آنژین صدری ناپایدار: تنگی بیش از ۹۰٪ لومن رگ، پارگی پلاک آترواسکلروتیک و اضافه شدن لخته، انقباض عروقی و ارسال آمبولی

ج) آنژین پریزمتال: اسپاسم شریان کرونر در نزدیکی یک پلاک آترواسکلروتیک یا در عروق سالم
۲ انسداد در ناحیه پروگزیمال شریان نزولی قدامی چپ (LAD) عامل ۴۰ تا ۵۰٪ از موارد انفارکتوس حاد میوکارد بوده که موجب انفارکتوس دیواره قدامی بطن چپ، ۲/۳ قدامی سپتوم بطنی و بیشتر آپکس قلب می‌شود. انسداد بخش پروگزیمال شریان نزولی قدامی چون بخش وسیعی از میوکارد را خونرسانی می‌کند، اغلب مرگ‌آواراست، لذا به آن **نشانه بیوگی (Widow marker)** گفته می‌شود.

۳ CK-MB بعد از ۷۲ ساعت از MI به حالت طبیعی باز می‌گردد، در حالی که تروپونین‌های قلب به مدت ۷ تا ۱۰ روز بعد از MI بالا باقی می‌مانند.

۴ مهمترین عارضه انفارکتوس‌های ساب‌آندوکاردیال، ایجاد ترومبوز است.

۵ ریسک فاکتورهای پارگی دیواره آزاد قلب متعاقب MI عبارتند از: سن بیشتر از ۶۰ سال، جنس مؤنث، انفارکتوس دیواره جانبی یا قدامی، فقدان هیپرتروفی بطن چپ، عدم سابقه MI

۳- پارگی عضله پاپیلری که موجب نارسایی شدید میترال می‌شود.

● **زمان وقوع:** پارگی در هر زمانی پس از انفارکتوس میوکارد ممکن است رخ دهد ولی در روزهای ۳ تا ۷ بعد از MI شایع‌تر است (مثل Case مورد نظر سؤال).

● **ریسک فاکتورها:** ریسک فاکتورهای پارگی دیواره آزاد قلب عبارتند از: سن بیشتر از ۶۰ سال، جنس مؤنث، انفارکتوس دیواره جانبی یا قدامی، فقدان هیپرتروفی بطن چپ، عدم سابقه MI (بافت اسکار قبلی از پارگی میوکارد جلوگیری می‌کند)، مثل Case مورد نظر سؤال که هم زن است و هم بالای ۶۰ سال می‌باشد و هم اولین MI می‌باشد.

الف ب ج د

۱۳- در بیماری با تشخیص **انفارکتوس میوکارد** که در ECG، موج Q و بالا رفتن سگمان ST را نشان نداده است، کدامیک از عوارض زیر بیشتر دیده می‌شود؟

(پارانشی اسفند ۹۷ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

الف) ترومبوز (ب) پارگی میوکارد
ج) آنوریسم دیواره (د) پریکاردیت

انفارکتوس‌های ساب‌آندوکاردیال

به انفارکتوس‌هایی که محدود به ۱/۳ داخلی میوکارد هستند، اطلاق می‌گردند. این انفارکتوس‌ها معمولاً سبب ST-elevation و ایجاد موج Q در ECG نمی‌شوند؛ لذا موجب انفارکتوس میوکارد بدون ST-elevation می‌گردند.

● **نکته‌ای بسیار مهم:** ناحیه ساب‌آندوکارد، حساس‌ترین منطقه نسبت به کاهش خونرسانی و هیپوکسی است.

□ **عوارض MI:** ریسک ایجاد عوارض و پیش‌آگهی انفارکتوس میوکارد به عوامل زیر بستگی دارد:

۱- سایز و محل MI

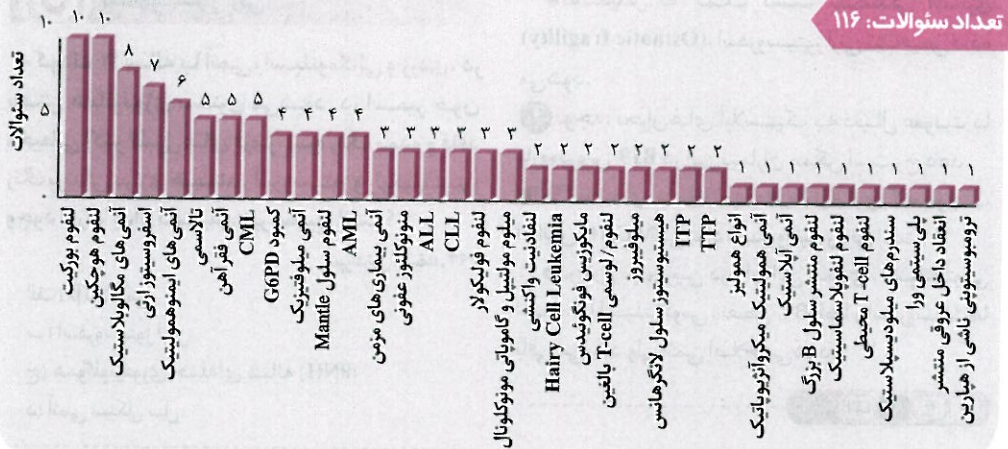
۲- درصدی از ضخامت دیواره میوکارد که گرفتار شده است (انفارکتوس ساب‌آندوکارد یا ترانس مورال)

● **انفارکتوس بزرگ ترانس مورال:** عوارض این نوع MI شامل شوک کاردیوژنیک، آریتمی‌ها و CHF دیررس می‌باشند.

● **انفارکتوس ترانس مورال قدامی:** بیشترین ریسک را برای پارگی دیواره آزاد قلب دارند. اتساع، تشکیل آنوریسم و ترومبوزهای جداری از سایر عوارض آن هستند.

● **انفارکتوس ترانس مورال خلفی:** بیشتر موجب بلوک‌های هدایتی قلب و گرفتاری بطن راست می‌گردند.

Preview



آنمی های همولیتیک

انواع همولیز

۱- مشاهده تمام موارد زیر در همولیز داخل عروقی حاد

شایع است، بجز: (پراثرنی - شهریور ۷۷)

- الف) هموگلوبینوری
ج) هموسیدرین اوری
ب) هموگلوبینمی
د) اسپلنومگالی

آنمی همولیتیک

● **تعریف:** به اختلالاتی که موجب تخریب سریع گلبول های قرمز می گردند، آنمی همولیتیک گفته می شود.

● انواع آنمی همولیتیک

۱- همولیز خارج عروقی: این نوع همولیز به علت تخریب گلبول قرمز توسط فاگوسیت ها (به ویژه در طحال) ایجاد می شود. یافته های اختصاصی در همولیز خارج عروقی عبارتند از:

الف) هیپر بیلی روبینمی و زردی

ب) اسپلنومگالی

ج) سنگ های صفراوی بیلی روبینی (سنگ های پیگمانته)

د) کاهش هاپتوگلوبین

۲- همولیز داخل عروقی: این نوع همولیز به علت تخریب گلبول قرمز در گردش خون محیطی ایجاد می شود. تخریب گلبول قرمز به دلیل آسیب های مکانیکی (نقایص دریچه ای قلب) یا عوامل بیوشیمیایی و فیزیکی (فیکساسیون کمپلمان، گرما، توکسین کلستریدیوم) رخ می دهد. یافته های اختصاصی در همولیز داخل عروقی عبارتند از:

الف) هموگلوبینمی، هموگلوبین اوری، هموسیدرین اوری

ب) اتلاف آهن

ج) کاهش هاپتوگلوبین

● **تظاهرات بالینی:** آنمی، اسپلنومگالی و زردی تریاد اصلی اسفروسیتوز هستند. اسفروسیتوز ارثی موجب همولیز خارج عروقی در طحال می‌شود. لذا مهمترین درمان این بیماری، اسپلنکتومی است.

● **توجه:** اسپلنومگالی در اسفروسیتوز ارثی، شایع‌تر و مشخص‌تر از سایر انواع آنمی همولیتیک است.

● **توجه:** در ۴۰-۵۰٪ از مبتلایان به اسفروسیتوز ارثی، سنگ‌های صفراوی وجود دارد.

● **تشخیص:** به کمک تست شکنندگی اسمزی (Osmotic fragility)، اسفروسیتوز ارثی تشخیص داده می‌شود.

● **توجه:** بحران‌های آپلاستیک به دنبال عفونت با پاروویروس B19 در این بیماران ممکن است رخ دهد.

● **نکته‌ای بسیار مهم:** تنها بیماری که موجب افزایش MCHC می‌شود، اسفروسیتوز ارثی است.

● **درمان:** مهم‌ترین درمان این بیماری، اسپلنکتومی است. با اسپلنکتومی، نقص RBCها و اسفروسیت‌ها باقی می‌ماند ولی آنمی اصلاح می‌شود.

(الف ب ج د)

۳- در صورتی که یک جهش در ژن **آنکیرین**، ارتباط عمودی بین اسکلت غشایی و پروتئین‌های درونی غشاء را تضعیف کند، چه تغییری در مورفولوژی گلبول‌های قرمز محتمل‌تر می‌باشد؟ (پراترینی - میان‌دوره آبان ۹۶)

(الف) رنگ قرمز تیره و فقدان ناحیه رنگ‌پریده مرکزی

(ب) شکل هلالی و دراز و دقورمه

(ج) تجمع سیتوپلاسم در قسمت میانی به صورت لکه قرمز تیره

(د) شکل تخم‌مرغی بزرگ و پررنگ

در لام خون محیطی مبتلایان به اسفروسیتوز ارثی، اسفروسیت‌ها قرمز تیره و فاقد رنگ‌پریدگی مرکزی هستند؛ همچنین به پاسخ سؤال ۲ مراجعه شود.

(الف ب ج د)

۴- جوانی با تشخیص **سنگ کیسه صفرا** در سونوگرافی مراجعه کرده است. در معاینه او **آنمی**، **ایکترو طحال** **بزرگ** وجود دارد؛ اولین اقدام بعدی کدام است؟ (دستیاری - اسفند ۸۸)

● **نکته:** هیپرپلازی اریتروئید و رتیکولوسیتوز، مشخصه کاراکتریستیک تمام انواع آنمی همولیتیک است.

● **توجه:** ویژگی مشترک همولیز داخل و خارج عروقی، کاهش هاپتوگلوبین بوده که در هر دو دیده می‌شود.

● **توجه:** در آنمی‌های همولیتیک، LDH افزایش می‌یابد.

(الف ب ج د)

اسفروسیتوز ارثی

۲- کودک ۱۲ ساله با **آنمی**، **اسپلنومگالی** و **زردی**، در بخش هماتولوژی بستری می‌شود. در اسمیر خون محیطی اکثر گلبول‌های قرمز، تیره رنگ بوده و فاقد رنگ‌پریدگی مرکزی هستند. **آنیزوسیتوز** و **رتیکولوسیتوز** وجود دارد، کدام تشخیص زیر صحیح است؟

(پراترینی - اسفند ۹۲)

(الف) β تالاسمی

(ب) اسفروسیتوز ارثی

(ج) هموگلوبینوری حمله‌ای شبانه (PNH)

(د) آنمی سیکل سل

اسفروسیتوز ارثی

● **پاتوژنز:** اسفروسیتوز ارثی به علت اختلال در اسکلت غشایی گلبول‌های قرمز به دنبال آن‌کروی شدن RBCها، ایجاد می‌شود. اسپکتترین، پروتئین اصلی اسکلت غشایی است.

● **اتیولوژی:** اسفروسیتوز ارثی به صورت اتوزوم غالب به ارث می‌رسد. تعداد کمی از بیماران به نوع اتوزوم مغلوب مبتلا بوده که بسیار شدیدتر است. موتاسیون‌های اسفروسیتوز ارثی بیشتر **آنکیرین**، Band-3 و اسپکتترین را درگیر می‌کنند. ویژگی مشترک موتاسیون‌های پاتوژن، تضعیف ارتباطات عمودی بین اسکلت غشایی و پروتئین‌های داخلی غشاء است.

● **پاتولوژی:** در لام خون محیطی، اسفروسیت‌ها قرمز تیره و فاقد رنگ‌پریدگی مرکزی هستند. یافته‌های لام خون محیطی در اسفروسیتوز ارثی عبارتند از:

۱- آنیزوسیتوز

۲- وجود سلول‌های اسفروسیت هیپرکرومیک و بدون رنگ‌پریدگی مرکزی

۳- اجسام Howell-Jolly (بقایای کوچک هسته)

در مبتلایان به اسفروسیتوز ارثی اگر گلبول‌های قرمز در معرض محلول نمکی هیپوتونیک (رقیق) قرار گیرند، افزایش شکنندگی اسمزی رخ می‌دهد. از این تست جهت تشخیص اسفروسیتوز ارثی استفاده می‌شود.

الف ب ج د

۸- در بررسی لام خون محیطی بیماری، گلبول‌های قرمز **کروی شکل بدون رنگ‌پریدگی مرکزی** دیده می‌شود. در مورد این بیماری کدامیک از جملات زیر صحیح است؟

(پراترزی اسفند ۹۶ - قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])

الف) کاهش شکنندگی اسمزی دیده می‌شود.
ب) در نوع اتوزوم غالب، شدت بیماری بیشتر است.
ج) با برداشتن طحال، شکل گلبول قرمز طبیعی می‌شود.
د) در خون محیطی، تعداد رتیکولوسیت‌ها افزایش نشان می‌دهد.

۱- در لام خون محیطی بیمار مبتلا به اسفروسیتوز ارثی، RBCها به شکل **کروی و فاقد رنگ‌پریدگی مرکزی** هستند.

۲- افزایش شکنندگی اسمزی یک یافته کاراکتریستیک در اسفروسیتوز ارثی است (گزینه الف).

۳- اسفروسیتوز ارثی به صورت اتوزوم غالب به ارث می‌رسد. تعداد کمی از بیماران به نوع اتوزوم مغلوب مبتلا هستند که بسیار شدیدتر است (گزینه ب).

۴- با اسپلنکتومی، نقص RBCها باقی مانده ولی آنمی اصلاح می‌شود (گزینه ج).

۵- مانند سایر آنمی‌های همولیتیک، در لام خون محیطی این بیماران رتیکولوسیتوز وجود دارد (گزینه د).

الف ب ج د

تالاسمی

۹- پسر ۷ ساله‌ای به علت آنمی بستری گردیده است. در معاینه، **اسپلنومگالی و رنگ‌پریدگی** مشاهده شد. در لام خون محیطی تعداد زیادی سلول **تارگت** گزارش شده است. در آزمایش خون میزان **آهن و فریتین بالا** و میزان **TIBC کاهش** نشان داد؛ کدام تشخیص محتمل‌تر است؟

(پراترزی - شهریور ۷۶)

الف) دیدن لام خون محیطی
ب) انجام آسپیراسیون و بیوپسی مغزاستخوان
ج) اسکن کبد و طحال
د) آندوسکوپی از دستگاه گوارش

به پاسخ سؤال ۲ مراجعه شود.

الف ب ج د

۵- جوانی با تشخیص **سنگ کیسه صفرا** در سونوگرافی به پزشک مراجعه می‌کند. در معاینه او، **آنمی، ایکترو اسپلنومگالی** وجود دارد. در لام خون محیطی بیمار کدام تغییر مشاهده می‌شود؟

(پراترزی اسفند ۹۳ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

الف) افزایش تارگت سل
ب) هیپریگمانتاسیون هسته نوتروفیل‌ها
ج) سلول‌های داسی شکل
د) افزایش اسفروسیت

سنگ کیسه صفرا در ۴۰ تا ۵۰٪ مبتلایان به اسفروسیتوز ارثی دیده می‌شود؛ همچنین به پاسخ سؤال ۲ مراجعه شود.

الف ب ج د

۶- جوانی با سابقه **اسفروسیتوز ارثی** تحت اسپلنکتومی قرار گرفته است. در بررسی لام خون محیطی وی **اجسام Howell-Jolly** در گلبول قرمز مشاهده می‌شود؛ ماهیت اجسام فوق کدام است؟ (دستاری - مرداد ۹۹)
الف) بقایای میتوکندری (ب) هموگلوبین تغییر یافته
ج) شبکه آندوپلاسمی (د) بقایای هسته

اجسام Howell-Jolly که در لام خون محیطی اسفروسیتوز ارثی دیده می‌شوند، بقایای کوچک هسته هستند.

الف ب ج د

۷- در بیماری که به علت آنمی مراجعه نموده است، تست **Osmotic fragility** مثبت بوده و گلبول‌های قرمز در محلول هیپوتون نمکی، به سرعت لیز می‌شوند. بهترین تشخیص کدام است؟

(پراترزی شهریور ۹۶ - قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

الف) آنمی فقر آهن (ب) تالاسمی
ج) اسفروسیتوز ارثی (د) آنمی مگالوبلاستیک



تارگت سل در تالاسمی

آهن در بدن موجب هموکروماتوز ثانویه می‌شود که در صورت عدم درمان منجر به نارسایی قلب و مرگ می‌شود.
۲- در لام خون محیطی بیماران موارد زیر دیده می‌شود:

- الف) میکروسیتوز و هیپوکرومی
- ب) پویی کیلوسیتوز (تفاوت در شکل سلول‌ها)
- ج) آنیزوسیتوز (تفاوت در اندازه سلول‌ها)
- د) RBCهای هسته‌دار (نرموبلاست)
- ۳- خونسازی غیرمؤثر و همولیز در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور موجب هیپرپلازی اریتروئید گردیده که موارد زیر را به دنبال دارد:
- الف) دفورمیتی اسکلتی
- ب) خونسازی خارج از مغز استخوان و متعاقب آن هپاتواسپلنومگالی و لنفادنوپاتی
- ج) تأخیر در رشد و کاشکسی
- ۴- در صورتی که Iron Overload درمان نشود، هموسیدروز شدید رخ می‌دهد.
- ۵- یافته‌های الکتروفورز هموگلوبین در تالاسمی ماژور به قرار زیر است:

الف) کاهش شدید یا فقدان HbA

ب) افزایش HbF

ج) HbA₂ طبیعی یا افزایش یافته

● بتا تالاسمی بینابینی (اینترمدیا)

- ۱- مبتلایان به بتا تالاسمی بینابینی (اینترمدیا) علی‌رغم داشتن حداقل یک آلل غیرطبیعی β^+ ، بیماری خفیف‌تری نسبت به بتا تالاسمی ماژور دارند. ژنوتیپ آن متغیر بوده و ممکن است یکی از حالت‌های β^0/β^+ ، β^0/β^0 ، β^+/ β^+ باشد.
- ۲- در تالاسمی بینابینی، آهنی نسبتاً شدید بوده ولی نیازی به انتقال خون منظم ندارند.

الف) آهنی فقر آهن
ج) تالاسمی
ب) کالآزار
د) مالاریا

□ تالاسمی

● **تعریف:** در تالاسمی تولید زنجیره‌های α یا β گلوبین به طور ارثی کاهش می‌یابد.

● **نکته:** موتاسیون‌های گلوبین در تالاسمی در برابر مالاریای فالسی پاروم محافظت ایجاد می‌کنند.

□ **بتا تالاسمی:** زنجیره‌های بتا را یک ژن بتا گلوبین بر روی کروموزوم ۱۱ تولید می‌کند. موتاسیون‌های β شامل β^0 (عدم تولید زنجیره بتا گلوبین) و β^+ (کاهش تولید زنجیره بتا گلوبین) هستند. حذف ژن با احتمال کمتری عامل ایجاد بیماری است.

● پاتوژنز آهنی در بتا تالاسمی

- ۱- تولید ناکافی HbA و به دنبال آن تولید گلوبول‌های قرمز میکروسیتیک هیپوکرومیک
- ۲- تجمع زنجیره‌های α گلوبین مازاد و به دنبال آن تولید رسوبات سمی که موجب آسیب به غشاء گلوبول قرمز و پیش‌سازهای اریتروئید (اریتروپوئز غیرمؤثر) می‌شوند. خونسازی غیرمؤثر همچنین موجب تجمع آهن می‌شود.

● بتا تالاسمی مینور

- ۱- افراد مبتلا به بتا تالاسمی مینور یک آلل غیرطبیعی به ارث می‌برند (β^0/β^+ ، β^+/ β^+).
- ۲- بیماران معمولاً بدون علامت بوده یا آهنی خفیف هیپوکرومیک میکروسیتیک دارند.
- ۳- در لام خون محیطی این بیماران موارد زیر دیده می‌شود:

الف) گلوبول‌های قرمز کوچک (میکروسیتیک) و رنگ‌پریده (هیپوکروم)

ب) وجود سلول‌های هدف (Target Cells)

۴- تشخیص تالاسمی مینور با الکتروفورز هموگلوبین بوده و یافته‌های زیر دیده می‌شود:

الف) کاهش سطح HbA ($\alpha_2\beta_2$)

ب) افزایش سطح HbA₂ ($\alpha_2\delta_2$)

● بتا تالاسمی ماژور

- ۱- افراد مبتلا به بتا تالاسمی ماژور ۲ آلل غیرطبیعی به ارث می‌برند (β^0/β^0 ، β^+/ β^+ ، β^0/β^+ ، β^+/ β^0). بیماران مدتی بعد از تولد به دنبال کاهش HbF دچار آهنی شدیدی شده و نیاز به انتقال خون منظم دارند. به تدریج افزایش تجمع

اریتروئیدی تشکیل می‌دهد. محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(پراترنی شهرپور ۹۷ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

- (الف) پلی‌سیتی ورا
(ب) اریترولوسمی (AML M6)
(ج) تالاسمی
(د) لوسمی آلوسمیک (ALL)

۱- بیماری HbH و بتا تالاسمی اینترمدیا با اسپلنومگالی، هیپرپلازی اریتروئید و عقب‌ماندگی رشد ناشی از آنمی تظاهر پیدا می‌کنند، اما نسبت به بتا تالاسمی ماژور شدت کمتری دارند.

۲- در بتا تالاسمی ماژور، هیپرپلازی شدید اریتروئید در مغز استخوان ممکن است فضاهای داخل استخوانی را به طور کامل پر نماید و کورتکس استخوان را مورد تهاجم قرار دهد، رشد استخوان را مختل نماید و مالفورم‌اسیون اسکلتی ایجاد کند. در این گروه به علت خونسازی خارج از مغز استخوان، هیپاتواسپلنومگالی و لنفادنوپاتی نیز ایجاد می‌شود.

(الف) ب ج د

۱۱- کدام ژنوتیپ بتا تالاسمی مینور است؟

(پراترنی شهرپور ۹۳ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

- (الف) β^+/β^0
(ب) β^0/β^0
(ج) β^+/β^+
(د) β^0/β

به پاسخ سؤال ۹ مراجعه شود.

(الف) ب ج د

۱۲- ژنوتیپ بیماری هموگلوبین H عبارت است از:

(پراترنی - اسفند ۷۷)

- (الف) $\alpha\alpha/\alpha\alpha$
(ب) β^0/β^0
(ج) $\alpha\alpha/\beta\beta$
(د) β^0/β

به پاسخ سؤال ۹ مراجعه شود.

(الف) ب ج د

۱۳- کدام مورد در تالاسمی ماژور در خون محیطی دیده می‌شود؟ (پراترنی اسفند ۹۶ - قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])

□ آلفا تالاسمی: زنجیره‌های آلفا را دو ژن آلفا گلوبین (۴ لوکوس) بر روی کروموزوم ۱۶ تولید می‌کنند. حذف ژن‌های آلفا گلوبین موجب تالاسمی آلفا با شدت‌های متفاوت می‌شود.

● انواع آلفا تالاسمی

۱- **ناقل خاموش (α/α):** در این بیماران یک لوکوس آلفا گلوبین حذف می‌شود. این افراد بدون علامت بوده و ناهنجاری گلوبول قرمز ندارند.

۲- **صفت آلفا تالاسمی (α -Thalassemia trait):**

(الف) حذف ۲ لوکوس آلفا گلوبین از یک کروموزوم (α/α) که در افراد آسیایی شایع‌تر است.

(ب) حذف ۲ لوکوس آلفا گلوبین از هر کروموزوم (α/α) که در سیاه‌پوستان آفریقایی شایع‌تر است.

! توجه: در لام خون محیطی این بیماران گلوبول قرمز میکروسیتیک هیپوکرومیک و Target cells دیده می‌شود.

۳- **بیماری HbH ($\alpha\alpha$):** در این بیماری ۳ لوکوس آلفا گلوبین حذف می‌شود. در بیمارانی که ۳ لوکوس آلفا گلوبین ندارند، به علت کاهش تولید آلفا گلوبین، زنجیره‌های دیگری ساخته می‌شوند، که عبارتند از:

(الف) اگر تجمع زنجیره‌های β رخ دهد به آن HbH گفته می‌شود.

(ب) اگر تجمع زنجیره‌های γ رخ دهد به آن Hb Bart اطلاق می‌گردد.

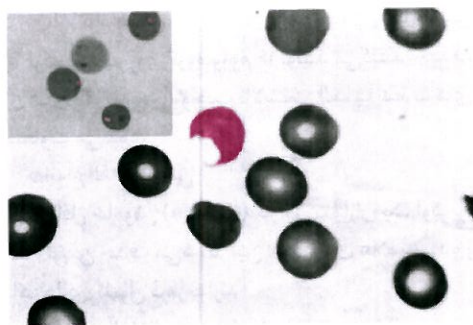
! توجه: HbH و Hb Bart تمایل زیادی به اکسیژن داشته و نمی‌توانند آن را به بافت‌ها تحویل دهند.

۴- **هیدروپس جنینی ($\alpha\alpha$):** حذف ۴ لوکوس آلفا گلوبین که منجر به مرگ جنین در رحم می‌شود.

👉 نکته: بیماری HbH و بتا تالاسمی اینترمدیا با اسپلنومگالی، هیپرپلازی اریتروئید و عقب‌ماندگی رشد ناشی از آنمی تظاهر پیدا می‌کنند، اما نسبت به بتا تالاسمی ماژور شدت کمتری دارند.

(الف) ب ج د

۱۰- در بررسی پاتولوژیک آسپیراسیون مغز استخوان پسر ۴ ساله با آنمی و اسپلنومگالی ماسیو و عقب‌ماندگی رشدی، تمامی فضای مغز استخوان توسط سلول‌های خون‌ساز اشغال شده است که به **قشر استخوان** تهاجم کرده‌اند. در شمارش سلولی بیش از ۵۰٪ سلول‌های مغز استخوان را سلول‌های رده



لام خون محیطی در G6PD. به سلول‌های گاززده (Bite cells) و اجسام هاینز (در چهارگوش بالای تصویر) توجه کنید.

● **نحوه توارث:** کمبود G6PD یک بیماری وابسته به کروموزوم X بوده، لذا در مردان شایع‌تر است؛ اگرچه در صورت وقوع لیونیزاسیون نامناسب (عدم فعالیت اتفاقی کروموزوم X سالم)، زنان را هم مبتلا می‌سازد.

● **عوامل اکسیدان:** داروهای اکسیدان که موجب همولیز در کمبود G6PD می‌شوند، عبارتند از: داروهای ضد مالاریا (پریماکین)، سولفونامیدها، نیتروfurانتوئین، فناسنتین، آسپرین (با دوز بالا) و مشتقات ویتامین K

● **عقونت:** یکی از مهم‌ترین عوامل دیگری نیز که موجب همولیز در این بیماران می‌شود، ابتلا به عفونت است.

● **پاتولوژی:** در لام خون محیطی مبتلایان به کمبود G6PD، اجسام هاینز یا سلول‌های گاززده (Bite cells) مشاهده می‌گردد.

● **توجه:** هموگلوبین اکسید شده در داخل RBCها رسوب می‌کند و به شکل انکلوژیون‌هایی به نام اجسام هاینز دیده می‌شوند (نکته سؤال).

(الف ب ج د)

۱۵- در اسمیر خون محیطی، مشاهده رسوب هموگلوبین اکسید شده در گلبول‌های قرمز به کدامیک از موارد زیر اطلاق می‌گردد؟ (پراثرنی سفند ۹۵ - قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

(الف) اجسام هاینز (ب) اجسام باین هایمر
(ج) اجسام هاول ژولی (د) بازوفیلی منقوط

به پاسخ سؤال ۱۴ مراجعه شود.

(الف ب ج د)

(الف) گلبول‌های قرمز ماکرواووالوسیت، نوتروفیل‌های هیپرسگمانته

(ب) گلبول‌های قرمز گاززده شده، اجسام هاینز

(ج) گلبول‌های قرمز قطعه‌قطعه، شیتوسیت‌ها و سلول‌های کلاه خودی (Helmet)

(د) گلبول‌های قرمز هیپوکروم و میکروسیت، سلول‌های هدف (تارگت) و گلبول‌های قرمز هسته‌دار

۱- در اسمیر خون محیطی تالاسمی مینور موارد زیر دیده می‌شود:

(الف) گلبول‌های قرمز کوچک (میکروسیتیک) و رنگ پریده (هیپوکروم)

(ب) وجود سلول‌های هدف (Target cells)

۲- در تالاسمی ماژور در اسمیر خون محیطی موارد زیر دیده می‌شود:

(الف) میکروسیتوز و هیپوکرومی

(ب) پویی‌کیلوسیتوز (تفاوت در شکل سلول‌ها)

(ج) آنیزوسیتوز (تفاوت در سایز سلول‌ها)

(د) RBCهای هسته‌دار (نرموبلاست)

(الف ب ج د)

کمبود G6PD

۱۴- دختری ۱۲ ساله که به علت UTI تحت درمان با نیتروfurانتوئین بوده است، به علت ایکتر و ادرار تیره مراجعه می‌کند. در بررسی آزمایشگاهی، آنمی، رتیکیلوسیتوز و افزایش بیلی‌روبین غیرکنزوگه دارد. لام خون محیطی، گلبول‌های قرمز با انکلوژیون‌های تیره که با رنگ‌آمیزی Supravital رنگ می‌گیرد را نشان می‌دهد؛ تشخیص کدام است؟

(پراثرنی شهرریز ۹۷ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

(الف) کمبود G6PD (ب) آنمی سیکل سل

(ج) اسفروسیتوز (د) آنمی آپلاستیک

کمبود G6PD

● **پاتوژنز:** در کمبود G6PD به علت کاهش GSH، گلبول‌های قرمز در برابر عوامل اکسیدان آسیب‌پذیر می‌شوند. در این بیماران در مواجهه با عوامل اکسیدان، همولیز داخل عروقی رخ می‌دهد.

آزمی‌های ایمنوهمولیتیک

۱۸- فردی با آنمی مراجعه نموده است، در آزمایش، **کومبس مستقیم مثبت** بوده و تعدادی **اسفروسیت** در خون محیطی دیده شد. کدامیک از بیماری‌های زیر بیشتر مطرح است؟ (پراترنی - اسفند ۸۳)

- الف) آنمی ایمنوهمولیتیک
- ب) اسفروسیتوز ارثی
- ج) هموگلوبینوری حمله‌ای شبانه
- د) آنمی سیکل سل

آنتی همولیتیک اتوایمون

● **تعریف:** آنمی‌های ایمنوهمولیتیک، با ایجاد آنتی‌بادی (IgM و IgG) بر علیه غشاء RBCها موجب آنمی می‌شوند. این آنمی‌ها به دو گروه آنمی همولیتیک ناشی از آنتی‌بادی گرم و سرد تقسیم می‌شوند.

● آنمی همولیتیک ناشی از آنتی‌بادی گرم

۱- آنتی‌بادی از نوع IgG در دمای ۳۷ درجه فعال شده و موجب همولیز خارج عروقی می‌شود.

۲- غشای RBC پوشیده از آنتی‌بادی، توسط ماکروفاژهای طحال بلعیده شده و گلبول قرمز را به اسفروسیت تبدیل می‌کند.

۳- عواملی که موجب این نوع آنمی می‌شوند، عبارتند از:

CLL، لوپوس، متیل دوپا، پنی سیلین و کینیدین

۴- شدت علائم بیماری متفاوت بوده ولی بیشتر بیماران آنمی خفیف مزمن و اسپلنومگالی متوسط دارند و نیاز به درمان ندارند.

● آنمی همولیتیک ناشی از آنتی‌بادی سرد

۱- آنتی‌بادی از نوع IgM است و در دمای کمتر از ۳۰ درجه (نواحی دیستال بدن مثل گوش، دست و انگشتان پا) به RBC متصل می‌شود.

۲- IgM در دمای پائین به غشاء گلبول قرمز متصل شده و سپس فیکساسیون کمپلمان موجب همولیز داخل عروقی می‌شود ولی بیشتر گلبول‌های قرمز پوشیده از آنتی‌بادی و کمپلمان لیز نمی‌شوند چرا که کمپلمان در دمای ۳۷ درجه حداکثر فعالیت را دارد. در نتیجه بیشتر سلول‌های دارای IgM به C3b متصل می‌شوند، سپس در مناطق گرم‌تر، IgM جدا شده و فقط C3b باقی می‌ماند. چون C3b یک اپسونین است توسط ماکروفاژهای کبد و طحال فاگوسیت شده و همولیز خارج

۱۶- دو روز بعد از تجویز نیتروفوران توئین در کودک ۱۰ ساله دچار عفونت ادراری، همولیز شدید ایجاد شده است. بعد از درمان‌های نگهدارنده کدام تست تشخیصی را انجام می‌دهید؟

(پراترنی شهریور ۹۵ - قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])

- الف) G6PD level measurement
- ب) Bone marrow biopsy
- ج) Osmotic fragility test
- د) Metabisulfite test

به پاسخ سؤال ۱۴ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۷- خانمی ۲۰ ساله پس از خوردن **کوتریموکسازول** به علت تپش قلب، بی‌حالی و **تیره شدن ادرار** به درمانگاه مراجعه کرده است. **برادر** وی نیز چنین سابقه‌ای را ذکر می‌کند. در بررسی‌های آزمایشگاهی انجام شده، **هماتوکریت** کاهش یافته و در گلبول‌های قرمز **اجسام هاینز (Heinz)** گزارش شد. **ژن** مسئول بیماری روی کدام کروموزوم است و کدام پدیده در این بیمار سبب بروز بیماری شده است؟ (دستیاری - بهمن ۸۱)

- الف) کروموزوم X - لیونیزاسیون نامناسب
- ب) کروموزوم اتوزوم - اسفروسیتوز ارثی
- ج) کروموزوم اتوزوم - نقص ژن PIGA
- د) کروموزوم X - نقص فاگوسیتوز

۱- کمبود G6PD یک بیماری وابسته به کروموزوم X است، لذا در مردان شایع‌تر است.

۲- در زنان چون دو کروموزوم X وجود دارد، در حالت طبیعی، یکی از کروموزوم‌های X به صورت تصادفی دچار عدم فعالیت می‌شود که به آن **لیونیزاسیون** گفته می‌شود.

۳- اگر لیونیزاسیون در کروموزوم X سالم رخ دهد به آن **لیونیزاسیون نامطلوب** گفته می‌شود.

۴- در Case مورد نظر سؤال لیونیزاسیون نامطلوب، کروموزوم X سالم را غیرفعال کرده، لذا کروموزوم X حامل کمبود G6PD موجب علائم در این بیمار خانم گردیده است.

الف ب ج د

طبقه‌بندی آنمی‌های ایمنوهمولیتیک

□ نوع آنتی‌بادی گرم

● آتلیه (ایدیوپاتیک)

● ثانویه: نئوپلاسم‌های سلول B (CLL) بیماری‌های اتوایمیون (لوپوس)، داروها (آلفامتیل دوا، پنی‌سیلین و کینیدین)

□ نوع آنتی‌بادی سرد

● حاد: عفونت با مایکوپلازما، منونوکلئوز عفونی

● مزمن: ایدیوپاتیک، نئوپلاسم لنفوئید سلول B (لنفوم لنفوپلاسموسیتیک)

عروقی رخ می‌دهد. لذا در آنمی همولیتیک با آنتی‌بادی سرد هم همولیز داخل عروقی و هم خارج عروقی وجود دارد.

۳- عفونت مایکوپلاسمایی، منونوکلئوز عفونی، نئوپلاسم‌های لنفوئید سلول B مثل لنفوم لنفوپلاسماسیتیک، عامل این نوع هستند.

۴- در اندام‌های مبتلایان پدیده رینود دیده می‌شود.

● **تشخیص:** از تست کومبس (ترجیحاً مستقیم) برای تشخیص آنمی همولیتیک اتوایمیون استفاده می‌شود.

● **یادآوری:** دو ویژگی تشخیصی آنمی همولیتیک اتوایمیون عبارتند از:

- ۱- وجود اسفروسیت در لام خون محیطی
- ۲- مثبت شدن تست کومبس (ترجیحاً کومبس مستقیم)

□ الف ب ج د

۱۹- بیماری بعد از تزریق پنی‌سیلین دچار آنمی همولیتیک شده است. کدامیک از تست‌های زیر به

تشخیص کمک می‌کند؟

(دستیاری - اسفند ۹۷)

الف) تست شکنندگی اسمزی

ب) تست کومبس مستقیم

ج) الکتروفورز هموگلوبین

د) سنجش سطح فریتین

پنی‌سیلین از علل آنمی ایمنوهمولیتیک هستند. از تست کومبس مستقیم برای تشخیص این آنمی استفاده می‌شود.

□ الف ب ج د

۲۰- بیماری دچار آنمی با تست کومبس مستقیم مثبت می‌باشد. کدامیک از یافته‌های زیر در این بیمار کمتر دیده می‌شود؟

(دستیاری - بهمن ۸۰)

الف) اسفروسیت در خون محیطی

ب) بزرگی متوسط طحال

ج) مشاهده سلول‌های حاوی هموسیدرین در ادرار

د) افزایش بیلی‌روبین غیرمستقیم در خون

۱- در آنمی‌های همولیتیک اتوایمیون، همولیز در بیشتر موقع خارج عروقی است.

۲- هموسیدرین اوری یکی از یافته‌های اختصاصی همولیز داخل عروقی است.

□ الف ب ج د

۲۱- خانم ۲۵ ساله ایرانی به علت ضعف و بی‌حالی مراجعه و مقدار هموگلوبین 9 gr/dl گزارش شده است. در معاینه فیزیکی از درد مفاصل نیز شاکی است و تست کومبس مستقیم مثبت است؛ کدامیک از تست‌های زیر را برای بیمار توصیه می‌کنید؟

(پرلترنی شهریور ۹۸ - قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

الف) بررسی آنتی‌بادی ضد هسته‌ای (ANA)

ب) شکنندگی اسمزی

ج) بررسی RDW

د) بررسی وجود اجسام Heinz

آنمی و تست کومبس مستقیم مثبت، به نفع آنمی ایمنوهمولیتیک است. از آنجایی که لوپوس از علل شایع آنمی ایمنوهمولیتیک ناشی از آنتی‌بادی گرم است، بررسی ANA در این بیمار توصیه می‌شود.

□ الف ب ج د

۲۲- در خانم ۳۷ ساله‌ای که در تماس با سرما دچار تغییر رنگ انگشتان می‌شود و دارای تست کومبس مثبت در ۴ درجه سانتی‌گراد است، کدامیک محتمل‌تر است؟

(پرلترنی - اسفند ۸۵)

الف) وجود IgE در سطح گلبول‌های قرمز

ب) وجود C3a در سطح گلبول قرمز

ج) وجود IgG در سطح گلبول قرمز

د) وجود C3b در سطح گلبول قرمز



آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک. به گلبول‌های قرمز قطعه قطعه شده (Fragmented RBCs) در بیمار مبتلا به HUS توجه کنید.

● **پاتولوژی:** در لام خون محیطی این بیماران موارد زیر مشاهده می‌شود:

- ۱- گلبول‌های قرمز تکه‌تکه شده (شیستوسیت)
- ۲- سلول‌های خاردار (Burr cells)
- ۳- سلول‌های کلاه‌خودی (Helmet cells)
- ۴- سلول‌های سه‌گوش (Triangle cells)

(الف) (ب) (ج) (د)

Follow up

- ۱ مشخصه اصلی (Hallmark) تمام انواع آنمی همولیتیک، هیپرپلازی اریتروئید و رتیکولوسیتوز است.
- ۲ همولیز خارج عروقی با موارد زیر مشخص می‌شود:
(الف) هیپرپیلی روبینمی و زردی
(ب) اسپلنومگالی
(ج) سنگ‌های صفراوی بیلی روبینمی (سنگ‌های پیگمانته)
(د) کاهش هاپتوگلوبین

به پاسخ سؤال ۱۸ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

۲۳- در کدام نوع از آنمی‌های ایمنوهمولیتیک زیر، در بخش‌های انتهایی بدن در مواجهه با هوای سرد، روند تخریب گلبول‌های قرمز آغاز می‌شود؟
(پراترنی اسفند ۹۶ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

- (الف) مرتبط با تزریق پنی سیلین
(ب) مرتبط با بیماری لوپوس
(ج) ناشی از اتوآنتی‌بادی ضد Rh
(د) ناشی از منوکلئوز عفونی

۱- در مبتلایان به آنمی همولیتیک ناشی از آنتی‌بادی سرد، پدیده رینود در اندام‌ها دیده می‌شود.
۲- منوکلئوز عفونی از علل آنمی همولیتیک با آنتی‌بادی سرد است.

(الف) (ب) (ج) (د)

آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک

۲۴- خانم مُسنی با مشکل بینایی مراجعه کرده است. فشار دیاستولیک ۱۱۰ بوده و در بررسی با افتالموسکوپ خونریزی شبکیه دیده می‌شود. در بررسی لام خون محیطی وی احتمال دیدن کدامیک از موارد زیر بیشتر است؟
(پراترنی - اسفند ۹۰)

- (الف) سلول‌های گاز زده (ب) سلول‌های هدف
(ج) شیستوسیت (د) سلول‌های قطره اشکی

آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک

● **فیزیوپاتولوژی:** در این آنمی گلبول‌های قرمز هنگام عبور از رگ‌های تنگ دچار آسیب شده و همولیز داخل عروقی رخ می‌دهد.

● اتیولوژی

- ۱- DIC
- ۲- هیپرتانسیون بدخیم (مثل Case مورد نظر سؤال)
- ۳- لوپوس
- ۴- پورپورای ترومبوسیتوپنیک ترومبوتیک (TTP)
- ۵- سندرم همولیتیک - اورمیک (HUS)
- ۶- سرطان منتشر
- ۷- دریچه‌های قلبی مصنوعی

- ۳ همولیز داخل عروقی با موارد زیر مشخص می‌گردد:
الف) هموگلوبینمی، هموگلوبین اوری و هموسیدرین اوری
ب) اتلاف آهن
ج) کاهش هاپتوگلوبین
- ۴ ویژگی مشترک همولیز داخل و خارج عروقی، کاهش هاپتوگلوبین است که در هر دو دیده می‌شود.
- ۵ نکات مهم در اسفروسیتوز ارثی، عبارتند از:
• به علت اختلال در اسکلت غشایی گلبول‌های قرمز ایجاد می‌شود.
• تریاد بالینی آن شامل آنمی، اسپلنومگالی و زردی است.
• در لام خون محیطی، اسفروسیت‌های هیپرکرومیک و بدون رنگ‌پریدگی مرکزی، آنیزوسیتوز و اجسام Howell-Jolly (بقایای هسته) دیده می‌شود.
• برای تشخیص از تست Osmotic Fragility استفاده می‌شود.
- ۶ در لام خون محیطی مبتلایان به تالاسمی، Target Cell دیده می‌شود.
- ۷ افراد مبتلا به بتا تالاسمی مینور، یک آلل غیرطبیعی دارند (β^0/β^0 یا β^0/β^+).
- ۸ افراد مبتلا به بتا تالاسمی مازور، ۲ آلل غیرطبیعی دارند (β^0/β^0 ، β^0/β^+ ، β^+/ β^+).
- ۹ در لام خون محیطی مبتلایان به بتا تالاسمی مازور موارد زیر دیده می‌شود:
الف) میکروسیتوز و هیپوکرومی
ب) پویی کیلوسیتوز (تفاوت در شکل سلول‌ها)
ج) آنیزوسیتوز (تفاوت در سایز سلول‌ها)
د) RBCهای هسته‌دار (نرموبلاست)
- ۱۰ در بتا تالاسمی بینابینی (اینترمدیا) با وجودی که آنمی نسبتاً شدید بوده ولی نیازی به تزریق خون منظم وجود ندارد.
- ۱۱ انواع آلفا تالاسمی‌ها به قرار زیر هستند:
الف) ناقل خاموش: $(-\alpha, \alpha/\alpha)$
ب) صفت آلفا تالاسمی (Trait): $(-\alpha, \alpha/\alpha)$ یا $(-\alpha, -/\alpha)$
ج) بیماری هموگلوبین H: $(-\alpha, -/\alpha)$
د) هیدروپس جنینی: $(-/-, -/-)$

- ۱۲ در لام خون محیطی مبتلایان به کمبود G6PD، اجسام هاینز یا سلول‌های گاز زده (Bite cell) دیده می‌شود.
- ۱۳ کمبود G6PD یک بیماری وابسته به کروموزوم X است، لذا در مردان شایع‌تر است، اگرچه در صورت وقوع لیونیزاسیون نامناسب (عدم فعالیت اتفاقی کروموزوم X سالم)، زنان را هم مبتلا می‌سازد.
- ۱۴ دو یافته مهم و تشخیصی در آنمی‌های ایمنوهمولیتیک، عبارتند از:
الف) وجود اسفروسیت در لام خون محیطی
ب) تست کومیس مستقیم مثبت
- ۱۵ علل آنمی همولیتیک ناشی از آنتی‌بادی گرم (IgG) عبارتند از: CLL، لوپوس، متیل دوپا، بی‌سیلین و کینیدین
- ۱۶ علل آنمی همولیتیک ناشی از آنتی‌بادی سرد (IgM) عبارتند از: عفونت با مایکوپلاسما، منونوکلئوز عفونی، نتوپلاسما لنفوئید سلول B (لنفوم لنفوپلاسموسیتیک)
- ۱۷ در آنمی همولیتیک ناشی از آنتی‌بادی سرد، IgM به C3b در سطح گلبول قرمز متصل می‌شود.
- ۱۸ در لام خون محیطی آنمی همولیتیک میکروآنزوپاتیک موارد زیر دیده می‌شوند:
الف) گلبول‌های قرمز قطعه قطعه شده (شیستوسیت) یا Fragmented RBC
ب) سلول‌های خاردار (Burr Cells)
ج) سلول‌های کلاه‌خودی (Helmet Cells)
د) سلول‌های سه‌گوش (Triangle Cells)
- ۱۹ مالاریا فالسی پاروم می‌تواند با درگیری مغز، سبب مالاریای مغزی شود.

یادداشت:

به آهن افزایش می‌یابد، سطح هپسیدین کاهش پیدا می‌کند.

توجه: هپسیدین با جذب آهن رابطه معکوس دارد، هرگاه هپسیدین بالا رود جذب آهن کاهش یافته و هرگاه هپسیدین کاهش یابد، جذب آهن بالا می‌رود.

(الف) (ب) (ج) (د)

۲۶- خانمی ۳۰ ساله به علت ضعف عمومی مراجعه نموده است. در بررسی‌های انجام شده، نتایج زیر مشخص شد:

$Reticulocyte\ count = 0.2\%$

$RBC = 4.5 \times 10^6/ml$

$MCV = 69\ fl, Hb = 8.5\ g/dl$

کدام آزمایش زیر کمک کننده‌تر است؟ (پراترنی - اسفند ۷۹)

- (الف) اندازه‌گیری اسید فولیک سرم
(ب) اندازه‌گیری پروتوپورفیرین آزاد گلبول‌های قرمز
(ج) الکتروفورز هموگلوبین‌های خون
(د) سنجش میزان آهن و TIBC سرم

به پاسخ سؤال ۲۵ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

۲۷- یک مرد ۶۸ ساله با آنمی فقر آهن مراجعه نموده است. مهمترین اقدام بعدی در مورد این بیماری کدام گزینه است؟

(پراترنی - اسفند ۹۷ - قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])

- (الف) بیوپسی مغز استخوان و رنگ آمیزی آهن
(ب) اندازه‌گیری سطح فریتین سرم
(ج) بررسی وجود خون مخفی در مدفوع
(د) بررسی وجود آنتی‌بادی بر علیه فاکتور داخلی

۱- از دست دادن مزمن خون شایعترین و مهمترین علت آنمی فقر آهن است. شایعترین محل خونریزی، دستگاه گوارش (زخم پپتیک، کانسر کولون و هموروئید) و دستگاه تناسلی زنان (منوراژی، متروراژی و کانسرها) است.

۲- هنگامی که علت آنمی فقر آهن (به ویژه در مردان) دقیقاً مشخص نیست، حتماً باید بدخیمی‌های دستگاه گوارش Rule out شوند.

(الف) (ب) (ج) (د)

آنمی‌های ناشی از کاهش خون‌سازی

آنمی فقر آهن

۲۵- بیماری با آنمی هیپوکرومیک - میکروسیتیک مراجعه کرده است. در بررسی‌های تکمیلی، فریتین سرم کاهش و TIBC سرم افزایش داشته است. محتمل‌ترین علت آنمی کدام است؟

(پراترنی - اسفند ۹۷ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

- (الف) مگالوبلاستیک (ب) بیماری مزمن
(ج) فقر آهن (د) آپلاستیک

آنمی فقر آهن

• **اتیولوژی:** شایع‌ترین علت آنمی فقر آهن، کمبودهای تغذیه‌ای است. از دست دادن مزمن خون مهمترین علت فقر آهن در کشورهای غربی است. شایع‌ترین مناطق خونریزی دستگاه گوارش (مانند زخم پپتیک، کانسر کولون و هموروئیدها) و دستگاه ژنیتال (مانند منوراژی، متروراژی و کانسرها) هستند.

۱- در کشورهای در حال توسعه، دریافت کم آهن و فراهمی زیستی پائین به دلیل رژیم‌های غذایی گیاهخواری علت مهم فقر آهن است.

۲- در حاملگی، فقر آهن شایع است.

۳- سوء جذب به علت بیماری سیلیاک و گاستروکتومی می‌تواند موجب فقر آهن شود.

یافته‌های آزمایشگاهی

۱- در لام خون محیطی آنمی میکروسیتیک - هیپوکرومیک دیده می‌شود.

۲- فریتین سرم کاهش یافته و TIBC بالا رفته است (نکته سؤال).

۳- کاهش اشباع ترانسفرین

۴- به علل نامعلوم، افزایش پلاکت‌ها وجود دارد.

۵- سطح اریتروپوئیتین بالا رفته است.

• **هپسیدین:** جذب آهن، توسط هپسیدین کنترل می‌شود. هپسیدین یک پپتید کوچک بوده که توسط کبد ساخته می‌شود و ساخت و ترشح آن وابسته به آهن است. هنگامی که ذخایر آهن زیاد بوده، سطح هپسیدین بالا می‌رود و موجب تنظیم منفی فروپورتین می‌شود و هنگامی که ذخایر آهن پائین بوده و نیاز بدن

۲۸- علت اصلی آنمی فقر آهن در مردان مسن چیست؟

(پراترنی شهرپور ۹۸ - قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

الف) کارسینوم پروستات

ب) کارسینوم دستگاه گوارش

ج) کارسینوم ریه

د) کارسینوم پانکراس

به پاسخ سؤال ۲۷ مراجعه شود.

الف ب ج د

۲۹- آقای ۶۰ ساله با خستگی طولانی مدت و کاهش وزن مراجعه کرده است. در بررسی آزمایشگاهی، آنمی با کاهش سطح آهن و فریتین و افزایش TIBC دارد. کدام مورد اهمیت بیشتری دارد؟

(پراترنی شهرپور ۹۷ - قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])

الف) درمان آنمی فقر آهن و پرکردن ذخایر آهن مغز استخوان

ب) بررسی از نظر کانسره‌های گوارشی

ج) الکتروفورز هموگلوبین

د) بیوپسی مغز استخوان

به پاسخ سؤال ۲۷ مراجعه شود.

الف ب ج د

آنمی بیماری‌های مزمن

۳۰- در این نوع آنمی میزان هپسیدین پلاسما بالا است. غلظت فریتین در سرم بالا است. ظرفیت کلی اتصال آهن کاهش یافته و با دادن آهن و اریتروپوئیتین آنمی اصلاح می‌شود. این کم‌خونی کدام است؟

(پراترنی اسفند ۹۳ - دانشگاه آزاد اسلامی)

الف) هموگلوبینوری حمله‌ای شبانه (PNH)

ب) آنمی ناشی از آنتی‌اکسیدان

ج) آنمی بیماری‌های مزمن

د) آنمی ناشی از هموگلوبینوپاتی

آنمی بیماری‌های مزمن

• اپیدمیولوژی: آنمی ناشی از التهاب مزمن شایع‌ترین علت آنمی در بیماران بستری است.

• پاتوژنز

۱- این آنمی به دلیل تحویل ناکافی آهن به مغز استخوان علی‌رغم وجود ذخایر آهن طبیعی یا افزایش یافته ایجاد می‌شود.

۲- آنمی ناشی از بیماری‌های مزمن به علت افزایش هپسیدین پلاسما رخ می‌دهد. افزایش IL-6 موجب افزایش تولید هپسیدین در کبد می‌شود.

• اتیولوژی

۱- عفونت‌های باکتریایی مزمن: استئومیلیت، اندوکاردیت باکتریایی و آبسه ریه

۲- اختلالات مزمن ایمنی: آرتریت روماتوئید و آرتریت رژیونال

۳- نئوپلاسم‌ها: هوچکین و کارسینوم ریه و پستان

• یافته‌های آزمایشگاهی

۱- آنمی هیپوکرومیک میکروسیتیک

۲- افزایش فریتین سرم (برخلاف فقر آهن)

۳- کاهش TIBC و آهن سرم

• **درمان:** درمان اصلی آن رفع علت زمینه‌ای است، اگرچه می‌توان با تجویز اریتروپوئیتین و آهن، آنمی بیمار را بهتر کرد.

الف ب ج د

۳۱- در بررسی آزمایشگاهی خانم سالخورده‌ای با شکایت تپش قلب، کرختی اندام‌ها و بی‌حالی، آنمی هیپوکرومیک - میکروسیتیک، کاهش آهن سرم و TIBC و افزایش فریتین و ESR یافت شده است. کدامیک از عوامل اتیولوژیک زیر سبب بروز این علائم شده است؟

(پراترنی شهرپور ۹۴ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

الف) آرتریت روماتوئید (ب) آنمی فقر آهن

ج) آنمی میلوفتیزیک (د) سندرم میلودیسپلاستیک

به پاسخ سؤال ۳۰ مراجعه شود.

الف ب ج د

۳۲- بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید به علت ضعف، خستگی و بی‌حالی مراجعه نموده است. در بررسی‌های آزمایشگاهی، هموگلوبین ۱۰ و هماتوکریت ۳۱ است. گلبول‌های قرمز مختصری هیپوکروم و میکروسیتیک بوده و سطح فریتین سرم بالا و TIBC پائین است.

۴- در آنمی مگالوبلاستیک، گلبول‌های قرمز تخم‌مرغی شکل (Macro-ovalocytes) مشاهده می‌گردد.

● **یافته‌های آزمایشگاهی:** در آنمی مگالوبلاستیک، MCV اغلب بیشتر از 110 fl بوده ولی MCHC طبیعی است.

● **سیر بالینی:** اکثر بیماران مبتلا به آنمی مگالوبلاستیک به پان‌سیتوپنی (آنمی، ترومبوسیتوپنی، گرانولوسیتوپنی) مبتلا می‌شوند.

□ آنمی مگالوبلاستیک ناشی از کمبود فولات

● **محل جذب:** محل اصلی جذب فولات $\frac{1}{3}$ فوقانی روده کوچک است.

● **اتیولوژی:** علل کمبود فولات عبارتند از:

۱- پختن و جوشاندن مواد غذایی: اسید فولیک متعاقب ۱۰ تا ۱۵ دقیقه پختن از بین می‌رود.

۲- مصرف ناکافی در رژیم غذایی: در افراد الکلی، فقیر، سالمندان

۳- افزایش نیاز به فولات: در حاملگی و بیماران مبتلا به آنمی همولیتیک مزمن

۴- اشکال در جذب یا متابولیسم: فنی توئین (دیلاتن) جذب فولات را مهار کرده و داروهایی مثل متوترکسات، متابولیسم آن را مهار می‌کنند.

● **علائم بالینی**

۱- ترک زبان (Cheilosis)، علامت شایع کمبود اسید فولیک است.

۲- برخلاف کمبود ویتامین B12، موجب علائم نورولوژیک نمی‌شود.

● **یافته‌های آزمایشگاهی:** سطح فولات سرم کاهش یافته است.

(الف) (ب) (ج) (د)

۳۴- یک مرد ۶۰ ساله به دلیل سرطان روده کوچک تحت عمل جراحی رزکسیون ایلئوم قرار گرفته است. در معاینه فیزیکی، شدیداً رنگ‌پریده بوده و در آزمایش خون یک آنمی ماکروسیتیک با نوتروفیل‌های هیپرسگمانته دیده می‌شود. کمبود کدامیک از موارد زیر منجر به ایجاد آنمی در این بیمار شده است؟

(پراثرنی شهریور ۹۴ - قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])

(الف) فولیک اسید (ب) فاکتور داخلی (ج) آهن (د) B12

کدامیک از موارد زیر در پاتوژنز این بیماری نقش دارد؟

(پراثرنی اسفند ۹۶ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

(الف) کمبود سطح فولات و B12 سرم

(ب) نقص در سنتز و ترمیم DNA

(ج) وجود آنتی‌بادی ناشی از مصرف دارو

(د) بالا بودن سطح پلاسمایی Hepcidin

آنمی ناشی از بیماری‌های مزمن به علت افزایش سطح هپسیدین پلاسمای رخ می‌دهد؛ به پاسخ سؤال ۳۰ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

○ آنمی مگالوبلاستیک

۳۳- بیماری با سابقه الکلیسم مزمن با یک آنمی ماکروسیتیک و ترومبوسیتوپنی مراجعه می‌نماید. خون محیطی بیمار نشان‌دهنده تعداد زیادی ماکروآلوسیت و نوتروفیل‌های هیپرسگمانته است. کدامیک از موارد زیر تشخیص این بیمار است؟

(پراثرنی شهریور ۹۷ - قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])

(الف) آنمی بیماری مزمن (ب) کمبود اسید فولیک (ج) آنمی فقر آهن (د) آنمی سیکل سل

□ آنمی مگالوبلاستیک

● **پاتوژنز:** کمبود اسید فولیک (فولات) و ویتامین B12 به علت اختلال در سنتز تیمیدین موجب اختلال در تولید DNA می‌شوند. اسید فولیک برای ساخت داکسی تیمیدین منوفسفات (dTTP) لازم است. لذا اگر اسید فولیک کاهش یابد تولید داکسی تیمیدین منوفسفات که برای ساخت DNA لازم است، کاهش می‌یابد.

● **پاتولوژی**

۱- در تمام انواع آنمی مگالوبلاستیک، مغز استخوان هیپرسلولار است.

۲- اولین تغییر در لام خون محیطی مبتلایان به آنمی مگالوبلاستیک وجود نوتروفیل هیپرسگمانته (دارای ۵ لوب یا بیشتر) است.

۳- در مغز استخوان مبتلایان به آنمی مگالوبلاستیک، متامیلوسیت غول پیکر (Giant) مشاهده می‌گردد.

- ۳- آنمی ماکروسیستیک متوسط تا شدید
۴- لکوپنی همراه با گرانولوسیت‌های هیپرسمانته
۵- پاسخ شدید رتی‌کولوسیتی طی ۲ تا ۳ روز به تجویز ویتامین B12 تزریقی
۶- در آنمی پرنیشیوز، آنتی‌بادی ضدفاکتور داخلی در سرم بیماران یافت می‌شود.
- **درمان:** ویتامین B12 تزریقی

الف ب ج د

- ۳۵- لام خون محیطی مردی ۴۸ ساله که با آنمی مراجعه کرده، تعدادی نوتروفیل هیپرسمانته و ماکروآلو‌سیتوز را نشان می‌دهد. کدامیک از موارد زیر در این بیمار محتمل‌تر است؟ (پراترنی - اسفند ۷۸)
- الف) زخم پپتیک دئودنوم (ب) کارسینوم کولون
ج) واریس مری (د) گاستریت آتروفیک
- به پاسخ سؤال ۳۴ مراجعه شود.

الف ب ج د

- ۳۶- در مورد آنمی پرنیشیوز کدام جمله صحیح است؟ (پراترنی - شهریور ۸۲)
- الف) گلبول‌های قرمز بیمار، میکروسیت هستند.
ب) آنتی‌بادی برعلیه سلول‌های اصلی معده (Chief cells) از عوامل ایجاد آن است.
ج) تخریب نوروها در قشر مغز در مراحل اولیه بیماری رخ می‌دهد.
د) علائم آنمی با تجویز اسید فولیک برطرف شود.
- ۱- در آنمی پرنیشیوز، اگرچه آنمی مگالوبلاستیک به علت کمبود B12 رخ می‌دهد ولی این بیماران به اسید فولیک هم پاسخ می‌دهد (گزینه د).
۲- آنمی در این بیماران ماکروسیستیک است (گزینه الف).
۳- آنتی‌بادی برعلیه سلول‌های پاریتال معده، ساخته می‌شود.
۴- ضایعات نورولوژیک ناشی از کمبود ویتامین B12 به علت دمیلینه شدن ستون‌های خلفی و طرفی نخاع است (گزینه ج).

الف ب ج د

■ آنمی مگالوبلاستیک ناشی از کمبود ویتامین B12

● **جذب ویتامین B12:** ویتامین B12 برای جذب از ایلئوم باید به فاکتوری به نام فاکتور داخلی (IF) که توسط سلول‌های پاریتال معده ساخته می‌شود، متصل گردد. هر عاملی که ساخت فاکتور داخلی یا اتصال آن به ویتامین B12 را مختل نماید، موجب آنمی مگالوبلاستیک می‌شود.

● اتیولوژی

۱- آنمی پرنیشیوز: شایع‌ترین علت کمبود ویتامین B12 است. تخریب اتوایمون مخاط معده منجر به کاهش تولید فاکتور داخلی و در نتیجه کمبود ویتامین B12 می‌شود. در آنمی پرنیشیوز، گاستریت آتروفیک مزمن رخ داده که با از بین رفتن سلول‌های پاریتال، تولید فاکتور داخلی مختل می‌گردد.
۲- گاسترکتومی: سلول‌های تولیدکننده فاکتور داخلی از بین می‌روند.

۳- برداشتن ایلئوم: ایلئوم محل جذب کمپلکس ویتامین B12 - فاکتور داخلی، است.

۴- اختلالات دیستال ایلئوم مثل بیماری کرون،

اسپروی گرمسیری و بیماری ویپل

۵- آتروفی معده و آکلریدی در افراد مسن

۶- ویتامین B12 برخلاف فولات به جوشاندن و پختن مقاوم است. کمبود ویتامین B12 به دلیل مصرف ناکافی در رژیم غذایی نادر است، مگر در گیاهخواران مطلق که شیر و تخم مرغ هم نمی‌خورند.

● تظاهرات بالینی

۱- علائم غیراختصاصی مثل رنگ‌پریدگی، خستگی زودرس، تنگی نفس، نارسایی احتقانی قلب
۲- زردی خفیف

۳- تغییر مگالوبلاستیک در ایپیلیوم اُروفارنژیال و ایجاد زبان گوشتی قرمز (Beefy red tongue)

۴- علائم نورولوژیک شامل بی‌حسی، سوزن سوزن شدن، سوزش دست‌ها و پاها به شکل متقارن، بی‌ثباتی در راه رفتن و از بین رفتن حس موقعیت

👉 **نکته‌ای بسیار مهم:** علائم نورولوژیک با شدت آنمی رابطه‌ای نداشته و ممکن است در کمبود ویتامین B12، علائم نورولوژیک بدون آنمی مگالوبلاستیک شدید وجود داشته باشد.

● یافته‌های آزمایشگاهی

- ۱- ویتامین B12 پائین سرم
۲- اسید فولیک طبیعی یا بالا

به پاسخ سؤال ۳۳ مراجعه شود.

الف ب ج د

۴۰- مردی به علت ضعف و بی حالی مراجعه نموده است، در معاینه مشخص شد درک حس‌های دقیق بیمار کاهش یافته است. در آزمایشات بیمار ترومبوسیتوپنی متوسط و لکوپنی دیده می‌شود. دیدن کدامیک از نتایج زیر در CBC محتمل‌تر است؟ (دستیاری - اسفند ۷۸)

الف) $MCV = 121 \text{ fl}$ ب) $MCV = 100 \text{ fl}$
ج) $MCV = 85 \text{ fl}$ د) $MCV = 65 \text{ fl}$

در آنمی مگالوبلاستیک، MCV اغلب بیشتر از 110 fl بوده و آنمی ماکروسیتیک است.

الف ب ج د

آنمی آپلاستیک

۴۱- مرد ۳۵ ساله‌ای پس از درمان طولانی مدت با کلرامفنیکل دچار کاهش شدید گلبول‌های قرمز و گلبول‌های سفید و پلاکت شده است. در بیمار فوق تمام موارد زیر صحیح است بجز:

(پرانترنی - اسفند ۹۵ - قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])
الف) در بیماران زیر ۴۰ سال، درمان انتخابی پیوند مغز استخوان است.
ب) مغز استخوان در این بیماران هیپوسلولار است.
ج) طحال او در معاینه قابل لمس نیست و بزرگ نشده است.
د) نقص ارثی در تلومراز بیشترین علت آن است.

آنمی آپلاستیک

● تعریف: به پان‌سیتوپنی به همراه مغز استخوان هیپوسلولار، آنمی آپلاستیک گفته می‌شود.

● اتیولوژی

- ۱- تماس با سموم
- ۲- رادیوتراپی
- ۳- واکنش‌های ایدیوسنکراتیک به داروها و ویروس‌ها (عفونت)
- ۴- نقایص ارثی در ترمیم DNA و آنزیم تلومراز (نقائص ارثی تلومراز در ۵ تا ۱۰٪ بیماران دیده می‌شود)

۳۷- بیماری با سابقه گاسترکتومی به علت خستگی و ضعف و بی حالی مراجعه کرده، در معاینه بالینی، بیمار آنمیک به نظر می‌رسد، اشکال در اجابت مزاج و تغییر رنگ در مدفوع را ذکر نمی‌کند. چند مرتبه آزمایش مدفوع برای خون نیز داشته که منفی گزارش شده است. قدم بعدی برای تشخیص کدام است؟

(دستیاری - اسفند ۸۸)

الف) دیدن لام خون محیطی بیمار
ب) انجام آندوسکوپی فوقانی و تحتانی دستگاه گوارش
ج) انجام تست CEA برای کانسر کولون
د) MRI با ماده حاجب از دستگاه گوارش

به کمک لام خون محیطی می‌توان نوتروفیل‌های هیپرسگمانته که اولین یافته در لام خون محیطی مبتلایان به آنمی مگالوبلاستیک است را مشاهده کرد.

الف ب ج د

۳۸- در بررسی اسمیر خون محیطی مرد میانسالی با سابقه گاسترکتومی و هموگلوبین 9 gr/dL ، تمام موارد زیر دیده می‌شود، بجز:

الف) ماکروسیتوز
ب) افزایش تارکت سل
ج) هیپرسگمانتاسیون هسته نوتروفیلی
د) مغز استخوان هیپرسلولار

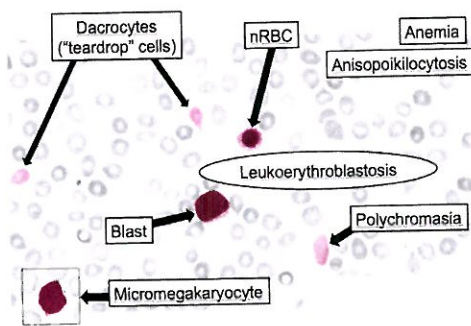
به پاسخ سؤالات ۳۳ و ۳۴ مراجعه شود.

الف ب ج د

۳۹- بیماری با علائم رنگ‌پریدگی، ضعف و بی‌حسی متقابل و از بین رفتن حس موقعیت مراجعه نموده است. یافته‌های محتمل در بررسی مغز استخوان و خون محیطی کدام مورد از موارد زیر می‌باشد؟

(دستیاری - اسفند ۸۲)

الف) هیپرپلازی رده اریترئوئید و وجود RBCهای هیپوکروم میکروسیت
ب) اریتروپوئز غیر مؤثر و RBCهای میکروسیت با نمای سلول هدفدار (Target cell)
ج) مگالوبلاست‌ها و نوتروفیل‌های هیپرسگمانته
د) بلاست‌های فراوان حاوی اجسام آنور



لام خون محیطی آنمی میلوپتیازیک

● **لام خون محیطی:** در لام خون محیطی این بیماران موارد زیر دیده می‌شود:

- ۱- گلبول‌های قرمز قطره اشکی (Tear drop)
- ۲- افزایش اندک تعداد WBC ها
- ۳- وجود پیش‌سازهای نابالغ گرانولوسیتیک و اریتروئیدی به همراه لکوسیتوز خفیف موجب نمای لکواریتروبلاستوز می‌شود.

الف ب ج د

۴۳- آقای ۵۰ ساله با علائم آنمی و ترومبوسیتوپنی مراجعه نموده در اسمیر خون محیطی RBC های بدشکل مشابه قطره اشک به همراه پیش‌سازهای نابالغ گرانولوسیتی و اریتروئید به همراه لکوسیتوز خفیف دیده می‌شود. بهترین تشخیص کدام است؟

(پراترنی - میان دوره اردیبهشت ۹۷)

- الف) آنمی میلوپتیازیک (ب) آنمی آپلاستیک
ج) آنمی مگالوبلاستیک (د) آنمی بیماری‌های مزمن

به پاسخ سؤال ۴۲ مراجعه شود.

الف ب ج د

۴۴- سلول Tear drop و Leukoerythroblastosis از تظاهرات کدام نوع آنمی هستند؟

(پراترنی اسفند ۹۶ - قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

- الف) آنمی میلوپتیازیک (ب) آنمی همولیتیک
ج) آنمی مگالوبلاستیک (د) آنمی بیماری مزمن

● **پاتوژنز:** فعال شدن سلول‌های T موجب مهار سلول‌های Stem Cell خونساز می‌شود. سلول‌های TH1 فعال شده و سیتوکین‌هایی مثل اینترفرون گاما و TNF تولید می‌کنند.

● **تظاهرات بالینی:** بیماری تمام سنین و هر دو جنس را درگیر می‌کند. علائم عبارتند از:

- ۱- خستگی، رنگ‌پریدگی و تنگی نفس به علت آنمی
- ۲- پتشی و اکیموز ناشی از ترومبوسیتوپنی
- ۳- افزایش ریسک عفونت‌های شدید به دلیل نوتروپنی
- ۴- در آنمی آپلاستیک، اسپلنومگالی وجود ندارد. وجود اسپلنومگالی آنمی آپلاستیک را رد می‌کند.

درمان

- ۱- قطع داروهای مسبب
- ۲- در بیماران زیر ۴۰ سال، پیوند مغز استخوان درمان انتخابی است، به شرط آنکه بیمار سابقه تزریق خون نداشته باشد.
- ۳- در بیمارانی که کاندید پیوند نیستند، سرکوب ایمنی کمک‌کننده است.

الف ب ج د

آنمی میلوپتیازیک

۴۲- در بررسی اسمیر خون محیطی آقای ۶۰ ساله، لکواریتروبلاستوز همراه با اشکال Tear drop در اریتروسیت‌ها مشاهده می‌شود. آنمی احتمالی بیمار، کدام نوع می‌باشد؟

(پراترنی شهریور ۹۷ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

- الف) همولیتیک (ب) مگالوبلاستیک
ج) آپلاستیک (د) میلوپتیازیک

آنمی میلوپتیازیک

● **علت:** به علت جایگزینی مغز استخوان توسط فرایندهای انفیلاتراتیو مثل کارسینوم‌های متاستاتیک و بیماری گرانولوماتوز است. تومورهای پستان، ریه و پروستات می‌توانند موجب کارسینوم متاستاتیک به مغز استخوان شوند. سل پیشرفته، بیماری‌های ذخیره چربی و استئواسکلروز هم می‌توانند جایگزین مغز استخوان شوند.

● **تظاهرات بالینی:** آنمی و ترومبوسیتوپنی مهم‌ترین تظاهرات هستند. گلبول‌های سفید کمتر درگیر می‌شوند.

۷ یافته‌های کاراکتریستیک و مهم آنمی مگالوبلاستیک عبارتند از:

- نوتروفیل هیپرسگمانته (دارای ۵ لوب یا بیشتر)
- گلبول‌های قرمز ماکرواوالوسیت
- مغزاستخوان هیپرسلولار
- MCV بیشتر از ۱۱۰ (آنمی ماکروسیستیک)

۸ شایع‌ترین علت کمبود ویتامین B12، آنمی پرینیشیوز (گاستریت آتروفیک مزمن) است.

۹ به پان‌سیتوپنی به همراه مغزاستخوان هیپوسلولار، آنمی آپلاستیک گفته می‌شود. در آنمی آپلاستیک، اسپلنومگالی وجود ندارد.

۱۰ آنمی میلوپتیزیک به علت جایگزینی مغزاستخوان توسط فرآیندهای انفیلتراتیو مثل کارسینوم‌های متاستاتیک و بیماری گرانولوماتوز می‌باشد. تومورهای پستان، ریه و پروستات می‌توانند موجب آنمی میلوپتیزیک شوند.

۱۱ دو یافته مهم در لام خون محیطی آنمی میلوپتیزیک عبارتند از:

الف) گلبول‌های قرمز قطره اشکی (Tear drop)
ب) نمای لکواریتروبلاستوز

به پاسخ سؤال ۴۲ مراجعه شود.

الف ب ج د

۴۵- کدامیک از علل زیر منجر به آنمی میلوپتیزیک

می‌شود؟ (پارتنری شهرریور ۹۵ - دانشگاه آزاد اسلامی)

- الف) فقر آهن
ب) کمبود فولات
ج) بیماری‌های مزمن
د) متاستاز به مغزاستخوان

به پاسخ سؤال ۴۲ مراجعه شود.

الف ب ج د

Follow up

۱ یافته‌هایی که به نفع آنمی فقر آهن هستند، عبارتند از:

- آنمی میکروسیستیک - هیپوکرومیک
- کاهش فریتین و افزایش TIBC
- افزایش تعداد پلاکت‌ها
- افزایش RDW

۲ هرگاه در یک مرد سالخورده، آنمی فقر آهن رخ دهد حتماً باید کانسره‌های دستگاه گوارش Rule out شوند.

۳ هپسیدین با جذب آهن رابطه معکوس دارد، هرگاه هپسیدین افزایش یابد، جذب آهن کاهش یافته و هرگاه هپسیدین کاهش یابد، جذب آهن بالا می‌رود.

۴ آنمی بیماری‌های مزمن، شایع‌ترین علت آنمی در بیماران بستری است. علت اصلی آنمی در این بیماران افزایش هپسیدین پلاسما است. یافته‌های آزمایشگاهی در آنمی بیماری‌های مزمن، عبارتند از:

- آنمی میکروسیستیک - هیپوکرومیک
- افزایش فریتین سرم
- کاهش آهن سرم و TIBC

۵ کمبود اسید فولیک و ویتامین B12 موجب آنمی مگالوبلاستیک می‌شوند.

۶ کمبود اسید فولیک و ویتامین B12 به علت اختلال در سنتز تیمیدین موجب اختلال در تولید DNA می‌شوند.

اختلالات غیرنئوپلاستیک گلبول سفید

منونوکلئوز عفونی

۴۶- در بیمار مبتلا به عفونت EBV، لنفوسیت‌های آتیپیک خون محیطی، جزء کدام دسته از سلول‌های زیر هستند؟ (پارتنری شهرریور ۹۵ - قطب ۱۰ کشوری/دانشگاه تهران)

- الف) APC
ب) PMN
ج) CD4
د) CD8

منونوکلئوز عفونی

• تعریف: منونوکلئوز عفونی یک بیماری حاد و Self-limited ناشی از ویروس ابشتن بار بوده که معمولاً نوجوانان و جوانان را مبتلا می‌سازد. ۲ مشخصه این بیماری عبارتند از:

۱- وجود تب، گلودرد و لنفادنیت ژنرالیزه

۲- لنفوسیتوز سلول‌های $CD8^+ T$ سیتوتوکسیک (نکته اصلی سؤال)

❗ **توجه:** سندرم مشابهی توسط سیتومگالوویروس (CMV) ایجاد می‌شود. به عبارت دیگر CMV نیز می‌تواند موجب منونوکلئوز عفونی شود.

● **راه انتقال:** انتقال بیماری از طریق تماس مستقیم و نزدیک دهانی مثل بوسیدن است.

● **پاتولوژی:** تغییرات اصلی در خون، غدد لنفاوی، طحال، کبد، CNS و گاه سایر اعضا مشاهده شده و عبارتند از:

۱- لکوسیتوز بین ۱۲ تا ۱۸ هزار

۲- وجود لنفوسیت‌های بزرگ و آتیپیک با سیتوپلاسم حاوی گرانول‌های آئورفیلیک، لنفوسیت‌های آتیپیک از نوع سلول $CD8^+ T$ سیتوتوکسیک هستند.

● **تظاهرات بالینی**

۱- علائم کلاسیک شامل تب، گلودرد و لنفادنیت است.

۲- لنفادنوپاتی: اغلب غدد لنفاوی گردنی خلفی، آگزیلاری و کشاله ران را درگیر می‌کند.

۳- اسپلنومگالی: طحال شکنده بوده و با ترومای خفیف ممکن است پاره شود (پارگی کشنده طحال).

● **سیربیماری:** در اکثر موارد، بیماری طی ۴ تا ۶ هفته بهبود می‌یابد؛ گاهی خستگی بیشتر طول می‌کشد.

● **تشخیص**

۱- لنفوسیتوز همراه با لنفوسیت‌های آتیپیک در خون محیطی (اختصاصی‌ترین یافته آزمایشگاهی)

۲- واکنش هتروپیل مثبت (تست Monospot)

۳- آنتی‌بادی اختصاصی برای EBV

● **عوارض**

۱- شایع‌ترین عارضه منونوکلئوز عفونی، اختلال عملکرد کبدی بوده که به صورت زردی، افزایش آنزیم‌های کبدی، بی‌اشتهایی و به ندرت نارسایی کبدی تظاهر می‌یابد.

۲- ویروس EBV ریسک برخی از بدخیمی‌ها از جمله لنفوم سلول B را به ویژه در مبتلایان به ضعف ایمنی (ایدز، مصرف داروهای سرکوب‌کننده ایمنی و دریافت‌کنندگان پیوند عضو و مغز استخوان) بالا می‌برد.

۴۷- کدامیک از موارد زیر مشخصه کاراکتریستیک منونوکلئوز عفونی است؟ (پراثرترین میان دوره - خرداد ۱۴۰۰)

(الف) لنفادنوپاتی گردنی و مدیاستن

(ب) هپاتواسپلنومگالی

(ج) $CD8^+ T$ cells

(د) تیتربالای Anti-EBV antigens

به پاسخ سؤال ۴۶ مراجعه شود.

(الف ب ج د)

۴۸- بیماری ۱۵ ساله با گلودرد، تب، بزرگی غدد لنفاوی و بزرگی طحال به مدت یک هفته مراجعه نموده است. در خون محیطی *Atypical lymphocyte* به مقدار ۲۵٪ دیده می‌شود. کدامیک از موارد زیر در بیمار دیده می‌شود؟ (دستیاری - اسفند ۸۶)

(الف) بالا رفتن آنزیم‌های کبدی

(ب) وجود Lacunar در غدد لنفاوی و طحال

(ج) وجود Sarcoid-like granuloma در غدد لنفاوی

(د) وجود آنتی‌بادی ضد پلاکت در سرم

از عوارض منونوکلئوز عفونی اختلال عملکرد کبدی بوده که موجب زردی، افزایش آنزیم‌های کبدی، بی‌اشتهایی و حتی نارسایی کبد می‌شود.

(الف ب ج د)

لنفادنیت واکنشی

۴۹- در بررسی میکروسکوپی غده لنفاوی یک بیمار، ساختمان غدد لنفاوی حفظ شده و افزایش فولیکول‌های لنفاوی با تنوع در اندازه و شکل و مراکز زایا دیده می‌شود. همچنین در مراکز زایا، فعالیت فاگوسیتی و میتوزی واضح مشاهده می‌گردد. تمام تشخیص‌های زیر قابل انتظار است بجز: (پراثرترین میان دوره - اردیبهشت ۹۶)

(الف) مراحل اولیه عفونت HIV

(ب) آرتریت روماتوئید

(ج) توکسوپلاسموز

(د) منونوکلئوز عفونی

(الف ب ج د)

- الف) هیستئوسیتوز سینوسی
ب) هیپرپلازی فولیکولی
ج) هیپرپلازی پاراکورتیکال
د) لنفادنیت حاد

به پاسخ سؤال ۴۹ مراجعه شود.

الف ب ج د

نئوپلاسم‌های سلول پیش‌ساز

ALL (🎯)

۵۱- پسر ۱۵ ساله به علت سرفه مراجعه می‌نماید. در بررسی انجام شده **توده‌ای در مدیاستن** دیده می‌شود. در خون محیطی بیمار، **تعداد سلول‌های سفید افزایش** و حدود ۲۶٪ سلول نابالغ بلاست با هسته‌های چین‌دار (Convuluted) دیده می‌شود. محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(پراگمته شهریور ۹۴ - قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])

- الف) لوسمی سلول مویی
ب) لنفوم بورکیت اکسترانودال
ج) لنفوم / لوسمی لنفوبلاستیک سلول T
د) لنفوم سلول مانتل با درگیری مغز استخوان

لوسمی / لنفوم لنفوبلاستیک حاد

● **تعریف:** لوسمی لنفوبلاستیک حاد (ALL)، شایع‌ترین سرطان در کودکان بوده و متشکل از سلول‌های B نابالغ (B-ALL) و T نابالغ (T-ALL) می‌باشد. B-ALL، ۸۵٪ از موارد را شامل می‌شود.

اپیدمیولوژی

- ۱- پیک بروز B-ALL در حدود ۳ سالگی است.
- ۲- پیک بروز T-ALL در نوجوانی است.
- ۳- ALL در پسرها و سفیدپوستان شایع‌تر است.
- ۴- اغلب مبتلایان زیر ۱۵ سال هستند.

پاتوژنز

- ۱- موتاسیون در ژن NOTCH1 در T-ALL
- ۲- موتاسیون در ژن PAX5 در B-ALL

لنفادنیت واکنشی

● **تعریف:** درگیری غدد لنفاوی غالباً به شکل لنفادنوپاتی در مواجهه با عفونت‌ها و محرک‌های التهابی غیرمیکروبی، لنفادنیت واکنشی نام دارد. در لنفادنیت واکنشی اکثر یافته‌های بافت‌شناسی غیراختصاصی بوده و به آدنیت حاد یا مزمن غیراختصاصی تقسیم می‌شوند.

لنفادنیت غیراختصاصی مزمن:

۳ الگوی پاتولوژی زیر دیده می‌شود:

● هیپرپلازی فولیکولار

۱- سلول‌های B فعال شده و یک واکنش فولیکولی یا مرکز زایا ایجاد می‌شود.
۲- هیپرپلازی فولیکولار در آرتریت روماتوئید، توکسوپلاسموز و مراحل اولیه عفونت HIV دیده می‌شود (نکته اصلی سؤال).

۳- در افتراق با لنفوم فولیکولار، یافته‌های زیر به نفع هیپرپلازی فولیکولار است:

- الف) ساختار غده لنفاوی حفظ شده و بین مراکز زایا بافت لنفوئید طبیعی وجود دارد.
ب) تغییر شدید در شکل و اندازه مراکز زایا
ج) وجود لنفوسیت‌ها در مراحل مختلف تمایز
د) فعالیت فاگوسیتی و میتوزی واضح در مراکز زایا (مثل Case مورد نظر سؤال)

● هیپرپلازی پاراکورتیکال:

در این الگو، درگیری سلول‌های T وجود دارد. علل آن عبارتند از:

- ۱- عفونت‌های ویروسی مثل EBV
- ۲- تزریق برخی واکسن‌ها مثل آبله مرغان
- ۳- داروها به ویژه فنی‌توئین

● هیستئوسیتوز سینوسی:

در این الگو، هیپرتروفی شدید سلول‌های آندوتلیوم و انفیلتراسیون ماکروفاژها (هیستوسیت‌ها) مشاهده می‌شود. هیستئوسیتوز سینوسی بیشتر در غدد لنفاوی تخلیه‌کننده سرطان‌ها مشاهده گردیده و نشانه پاسخ ایمنی به تومور یا محصولات آن است.

الف ب ج د

۵۰- غدد لنفاوی مجاور **توده‌های سرطانی** گاهی به دلیل **غیرمتاستاتیک** بزرگ می‌شوند. احتمال مشاهده کدامیک از تغییرات مورفولوژیک غیراختصاصی زیر در این غدد لنفاوی بیشتر است؟

(پراگمته شهریور ۹۴ - قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

۳- موتاسیون های افزایش دهنده فعالیت تیروزین کیناز و RAS نیز در ALL اهمیت دارند.

● پاتولوژی

۱- مغز استخوان، هیپرسلولار و مملو از لنفوبلاست (سلول های نابالغ) است.

۲- لنفوبلاست ها حاوی کروماتین فشرده در هسته،

هستک کوچک و سیتوپلاسم کم و بدون گرانول هستند.

● **لام خون محیطی:** در لام خون محیطی یافته های زیر دیده می شود:

۱- لکوسیتوز: گاهی تعداد گلبول های سفید بیش از ۱۰۰۰۰۰ است. در ۵۰٪ از بیماران این مقدار کمتر از ۱۰ هزار است.

۲- آنمی

۳- ترومبوسیتوپنی با پلاکت کمتر از ۱۰۰ هزار

۴- نوتروپنی

● ژنتیک

۱- شایع ترین اختلال ژنتیکی در B-ALL، در کودکان، هیپر دیپلوئیدی و ترانسلوکاسیون (12;21) می باشد.

۲- در بزرگسالان، ۲۵٪ از B-ALL ها ناشی از ترانسلوکاسیون (9;22) و فیوزن BCR-ABL است.

● **ایمنوفنوتیپ:** به منظور طبقه بندی تومورهای لنفوبلاستیک و افتراق آنها از AML از ایمنوفنوتیپ استفاده می شود.

۱- TdT (یک DNA پلیمرز) در ۹۵٪ از مبتلایان به ALL وجود دارد (بسیار مهم).

۲- در B-ALL، شاخص های سلول B، CD19 و CD22 مثبت هستند.

۳- در T-ALL، CD3 مثبت است.

● تظاهرات بالینی

۱- سرکوب عملکرد مغز استخوان و به دنبال آن ضعف ناشی از آنمی، تب ناشی از عفونت ثانویه به نوتروپنی و خونریزی ناشی از ترومبوسیتوپنی

۲- درد استخوان، لنفادنوپاتی منتشر، اسپلنومگالی، هپاتومگالی

۳- در ۵۰ تا ۷۰٪ موارد T-ALL، توده های مدیاستینال دیده می شود (مثل Case مورد نظر سؤال). در این بیماران، علائم ناشی از فشرده گی عروق بزرگ و راه های هوایی در مدیاستن رخ می دهد.

۴- علائم CNS شامل سردرد، استفراغ و فلج عصب ● **درمان:** با شیمی درمانی، ۹۵٪ کودکان مبتلا به ALL بهبود می یابند در حالی که ۳۵ تا ۴۰٪ از بالغین درمان می شوند.

الف ب ج د

۵۲- پسر بچه ای با علائم ضعف، بی حالی و ایپستاکسی به درمانگاه آورده شده است. در معاینه، لنفادنوپاتی ژنرالیزه و در آزمایشات انجام شده آنمی، ترومبوسیتوپنی، لکوسیتوز شدید و تعداد زیادی سلول های نارس در خون محیطی مشاهده شد؛ کدامیک از بیماری های زیر محتمل تر است؟ (پراگماتی - اسفند ۷۷)

- | | |
|----------|--------|
| الف) ALL | ب) AML |
| ج) CML | د) CLL |

به پاسخ سؤال ۵۱ مراجعه شود.

الف ب ج د

۵۳- کدامیک از موارد زیر به نفع پیش آگهی بهتر در لوسمی لنفوبلاستیک حاد (ALL) محسوب می شود؟ (پراگماتی - شهریور ۹۹)

- | | |
|--------------------|------------------|
| الف) هیپودیپلوئیدی | ب) لکوسیتوز شدید |
| ج) سن ۲ تا ۱۰ سال | د) درگیری CSF |

□ پیش آگهی لوسمی های حاد

● عوامل مؤثر در پیش آگهی خوب

۱- کودکان بین ۲ تا ۱۰ سال (نکته سؤال)

۲- هیپر دیپلوئیدی

۳- تعداد پائین WBC

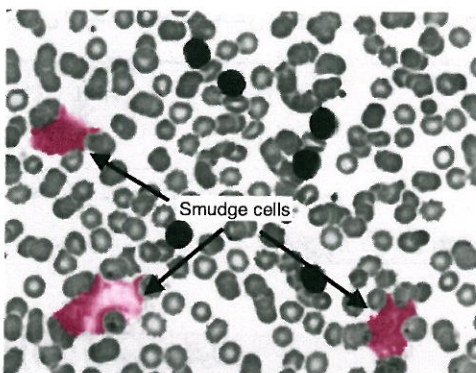
● عوامل مؤثر در پیش آگهی بد

۱- کودکان کمتر از ۲ سال، چرا که با ترانسلوکاسیون درگیر کننده ژن MLL همراهی دارند.

۲- تظاهر در نوجوانی و بزرگسالی

۳- وجود سلول های بلاست بیشتر از ۱۰۰۰۰ در خون محیطی

الف ب ج د



CLL. به سلول‌های Smudge توجه کنید.

می‌گردد. مشاهده این مراکز تکثیری تشخیص را قطعی می‌سازند.

● **ایمنوفنوتیپ:** CLL یک نئوپلاسم سلول‌های B بالغ بوده که در آنها CD20 و CD5 مثبت است.

الف ب ج د

۵۵- در اسمیر خون محیطی بیماری با لکوسیتوز، **لنفوسیت‌های کوچک با ظاهر بالغ** و هسته گرد و پررنگ همراه با تعداد زیادی **سلول‌های له شده (Smudge cells)** دیده می‌شود. در بررسی ایمنوفنوتیپ سلول‌های لنفوسیتی، مارکرهای سطحی **CD20 و CD5** را دارا می‌باشند. تشخیص شما چیست؟

(پراترنی اسفند ۹۴ - قطب ۸ کشوری [دانشگاه کرمان])

الف) Acute lymphoblastic leukemia (B-ALL)

ب) Acute lymphoblastic leukemia (T-ALL)

ج) Hairy cell Leukemia

د) Chronic lymphocytic leukemia

به پاسخ سؤال ۵۴ مراجعه شود.

الف ب ج د

۵۶- آقای ۷۰ ساله بدون مشکل خاصی جهت معاینه سالانه مراجعه نموده است. در آزمایش خون افزایش شدید گلبول‌های سفید با ۸۵٪ لنفوسیت‌های بالغ دیده می‌شود. هموگلوبین، گلبول‌های قرمز و پلاکت

CLL

۵۴- یک مرد ۶۰ ساله با شرح حال سه هفته‌ای از بزرگی غدد لنفاوی در گردن و زیر بغل مراجعه کرده است. CBC بیمار نشان‌دهنده آنمی خفیف و لکوسیتوز 30000/mL است. بیش از ۸۰٪ گلبول‌های سفید، لنفوسیت‌های کوچک و بالغ هستند. کدامیک از تشخیص‌های زیر برای این بیمار مطرح است؟

(پراترنی شهریور ۹۷ - قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])

الف) Acute lymphoblastic leukemia

ب) Infectious mononucleosis

ج) Chronic myelogenous leukemia

د) Chronic lymphocytic leukemia

□ لوسمی لنفوسیتیک مزمن (CLL)

● **اپیدمیولوژی:** شایع‌ترین لوسمی در بزرگسالان در کشورهای غربی است.

● **پاتوژنز:** CLL توموری با رشد آهسته است. سلول‌های توموری دارای سطوح بالایی از BCL2 هستند در CLL به علت اختلال در سیستم ایمنی، عملکرد طبیعی لنفوسیت B سرکوب شده و هیپوگاماگلوبولینمی رخ می‌دهد.

● **علائم بالینی:** CLL در اکثر موارد بی‌علامت می‌باشد. علائم شایع غیراختصاصی بوده و شامل خستگی زودرس، کاهش وزن و بی‌اشتهایی هستند. لنفادنوپاتی ژنرالیزه و هپاتواسپلنومگالی در ۶۰-۵۰٪ موارد وجود دارد. هیپوگاماگلوبولینمی در بیش از نیمی از بیماران و معمولاً در مراحل انتهایی بیماری ایجاد می‌گردد؛ لذا شانس عفونت‌های باکتریایی بالا می‌رود. آنمی همولیتیک اتوایمون و ترومبوسیتوپنی شیوع کمتری دارند.

● یافته‌های پاتولوژیک

۱- لنفوسیتوز مطلق (لنفوسیت‌های کوچک و بالغ)

۲- لنفوسیت‌های لوسمیک، شکننده هستند و در زمان تهیه لام خون محیطی، می‌شکنند و سلول‌های Smudge ایجاد می‌کنند.

۳- در غدد لنفاوی درگیر، صفحاتی از لنفوسیت‌های گرد و کوچک دیده می‌شوند.

۴- کانون‌هایی از سلول‌های فعال میوتیک دیده می‌شوند که به آنها Proliferation Center اطلاق



سلول‌های Centroblast



سلول‌های Centrocyte

سلول‌های Centroblast و Centrocyte در لنفوم فولیکولر

غیرشایع بوده ولی اکثراً مغز استخوان در هنگام تشخیص درگیر گردیده است.

● **پاتولوژی:** غدد لنفاوی معمولاً یک نمای پرولیفراسیون ندولر دارند. دو سلول زیر در این لنفوم کاراکتریستیک هستند:

۱- سلول‌های Centrocyte: این سلول‌ها کمی بزرگتر از لنفوسیت‌ها بوده و هسته آنها شکاف دار و زاویه دار است.

۲- سلول‌های Centroblast: این سلول‌ها بزرگتر بوده و دارای کروماتین وزیکولر، چند هسته و مقدار متوسطی سیتوپلاسم هستند.

❗ **توجه:** در این لنفوم میتوز شایع نبوده و آپوپتوز وجود ندارد.

● **سیر بیماری:** سیر بیماری بسیار طولانی بوده (میانگین بقای حدود ۱۰ سال) که به علت درمان نیست؛ لذا برخلاف سیر بالینی خفیف، آنها به آسانی درمان پذیر نمی‌باشند. ۴۰٪ از مبتلایان به لنفوم فولیکولر به لنفوم سلول B بزرگ منتشر تبدیل می‌گردند.

الف ب ج د

۵۸- بیمار ۵۰ ساله‌ای با لنفادنوپاتی ژنرالیزه مراجعه کرده است. در بررسی نمونه بیوپسی غدد لنفاوی گردنی، ساختمان آن بهم خورده است و نمای

نرمال است؛ کدام تشخیص برای این بیمار مطرح است؟ (پراترنی اسفند ۹۵ - قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])

الف (A) AML
ب (B) ALL
ج (C) CML
د (D) CLL

به پاسخ سؤال ۵۴ مراجعه شود.

الف ب ج د

لنفوم فولیکولر

۵۷- در بررسی میکروسکوپی غدد لنفاوی خانمی ۵۴ ساله که با لنفادنوپاتی ژنرالیزه بدون درد مراجعه نموده است، سلول‌ها عمدتاً بزرگتر از لنفوسیت معمولی با کروماتین فشرده و جدار هسته نامنظم و شکافدار می‌باشند که با تعدادی از سلول‌های بزرگتر با کروماتین وزیکولر و چندین هسته مخلوط شده‌اند. سلول‌های توموری برای CD20، CD10 و BCL6 مثبت هستند. محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(دستاری - اردیبهشت ۹۶)

الف (A) Nodular sclerosis hodgkin lymphoma
ب (B) Lymphocyte-predominance hodgkin lymphoma
ج (C) Follicular lymphoma
د (D) Mantle cell lymphoma

لنفوم فولیکولر

● **اپیدمیولوژی:** این لنفوم تقریباً شایع، ۴۰٪ لنفوم‌های نان هوچکین (NHL) بزرگسالان را تشکیل می‌دهد. بیشتر مبتلایان بالاتر از ۵۰ سال هستند.

● **پاتوژنز:** بیش از ۸۵٪ موارد لنفوم فولیکولر دارای ترانسلوکاسیون t(14;18) هستند که موجب اتصال ژن BCL2 روی کروموزوم ۱۸ به لوکوس IgH در کروموزوم ۱۴ می‌شود.

❗ **نکته‌ای بسیار مهم:** بیان بیش از حد پروتئین BCL2 یک یافته مهم در لنفوم فولیکولر است.

● **ایمونوفنوتیپ:** این لنفوم، مارک‌های سلول B را بروز می‌دهد که عبارتند از: CD20، CD10، BCL6 (۱۰۰٪ امتحانی).

❑ **تظاهرات بالینی:** با لنفادنوپاتی بدون درد ژنرالیزه تظاهر می‌یابد. درگیری خارج گره‌ای (مثل احشاء)

لنفوم سلول Mantle

۶۰- بیمار ۳۷ ساله با علائم گوارشی و کاهش وزن شدید مراجعه کرده است. در آندوسکوپی، پولیپ‌های فراوان در روده کوچک مشاهده شده است. بررسی میکروسکوپی پولیپ‌ها، ارتشاح شدید لنفوسیتی را در مخاط نشان می‌دهد. ایمنوهیستوشیمی نمونه برای مارکرهای **Cyclin D1**، **CD5**، **CD20**، **CD19** مثبت است؛ محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(پراترنی - اسفند ۹۷ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

الف) Marginal zone lymphoma

ب) Follicular lymphoma

ج) Mantle cell lymphoma

د) Diffuse large B-cell lymphoma

لنفوم سلول Mantle

● **تعریف:** لنفوم سلول Mantle از سلول‌های B تشکیل شده است که در Mantle Zone فولیکول‌های لنفاوی طبیعی قرار دارند.

● **پاتوژنز:** تقریباً در تمامی موارد ترانسلوکاسیون **t(11,14)** وجود دارد. این ترانسلوکاسیون **Cyclin D1** قرار گرفته بر روی کروموزوم ۱۱ را به زنجیره سنگین ایمنوگلوبولین (IgH) واقع بر کروموزوم ۱۴ متصل می‌کند.

● **نکته‌ای بسیار مهم:** در لنفوم سلول Mantle، **CD19**، **CD20**، **CD5** و پروتئین **Cyclin D1** مثبت هستند.

● **توجه:** وجود پروتئین **Cyclin D1**، لنفوم سلول Man-tle را از CLL/SLL افتراق می‌دهد (نکته اصلی سؤال).

● **علائم بالینی:** اغلب مبتلایان با خستگی (ضعف) و لنفادنوپاتی مراجعه می‌کنند. این لنفوم، مغزاستخوان، طحال، کبد و اغلب دستگاه گوارش را درگیر می‌نماید.

● **نکته‌ای بسیار مهم:** دستگاه گوارش در لنفوم Mantle در اغلب موارد درگیر بوده و به شکل پولیپ تظاهر می‌یابد (پولیپوز لنفوماتوئید).

● **پاتولوژی:** لنفوم سلول Mantle، غدد لنفاوی را به صورت منتشر یا ندولر درگیر می‌نماید.

۱- سلول‌های توموری اندکی بزرگتر از لنفوسیت‌های طبیعی هستند و دارای هسته نامنظم و شکاف‌دار می‌باشند. هستک‌ها واضح نیستند.

۲- به طور کمتر شایع، سلول‌های تومورال بزرگتر و مشابه لنفوبلاست هستند.

ندولر دارد. سلول‌های نئوپلاستیک کمی بزرگتر از لنفوسیت‌های معمولی هستند و دارای هسته با کروماتین متراکم، نامنظم و شکاف‌دار هستند. این سلول‌ها در رنگ آمیزی ایمنوهیستوشیمیایی **BCL2+**، **CD10+** و **CD20+** هستند. کدامیک از موارد زیر در این بیمار بیشتر احتمال دارد؟ (دستاری - اسفند ۸۷)

الف) بیماری دارای پیشرفت بسیار سریع است.

ب) ترانس لوکاسیون **t(8;22)** وجود دارد.

ج) افزایش بیان ژن **C-myc** در سلول‌های نئوپلاستیک

د) گرفتاری مغز استخوان در زمان تشخیص بیماری

۱- لنفوم فولیکولر سیری بسیار طولانی دارد (گزینه الف).

۲- در بیش از ۸۵٪ بیماران مبتلا به لنفوم فولیکولر ترانسلوکاسیون **t(14;18)** دیده می‌شود (گزینه ب).

۳- بیان بیش از حد **BCL2** یک یافته مهم در این بیماری است (گزینه ج).

۴- لنفوم فولیکولر با لنفادنوپاتی بدون درد ژنرالیزه تظاهر می‌یابد. اکثراً مغز استخوان در هنگام تشخیص درگیر شده است (گزینه د).

الف) ب) ج) د)

۵۹- آقای ۴۵ ساله به علت ایجاد توده‌های بدون درد گردنی مراجعه کرده است. در معاینه، لنفادنوپاتی ژنرالیزه بدون یافته دیگری وجود دارد. در بررسی میکروسکوپی یکی از غدد لنفاوی، نمای ندولی متشکل از لنفوسیت‌های شکاف‌دار کوچک مخلوط با تعداد کمتری از سلول‌های لنفوئیدی با هسته‌های **ویزیکولر** دیده می‌شود. وجود کدامیک از مارکرهای زیر باعث عدم پاسخ به درمان کامل در این بیمار می‌شود؟ (پراترنی - اسفند ۸۹)

الف) BCL2
ب) CD19
ج) BC16
د) CD20

بروز بیش از حد **BCL2** که یک مهارکننده آپوپتوز است موجب افزایش بقای سلول توموری در لنفوم فولیکولر می‌شود؛ همچنین به پاسخ سؤال ۵۷ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

گردد نشانگر تخریب وسیع ساختمان طبیعی غدد لنفاوی توسط ورقه‌هایی از سلول‌های لنفوئید با سائز کوچک تا متوسط، گاهاً شبیه لنفوبلاست با غشاء هسته نامنظم و هستک نامشخص بوده که در رنگ‌آمیزی ایمنوهیستوشیمی جهت CD19، CD20، CD5 و Cyclin D1 مثبت و از نظر TdT و CD3 منفی می‌باشد. محتمل‌ترین اختلال سیتوژنیک سلول‌های تومورال کدام می‌باشد؟ (دستیاری - اردیبهشت ۹۲)

- (الف) t(9;22) (ب) t(11;14)
(ج) t(14;18) (د) t(11;18)

به پاسخ سؤال ۶۰ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

لنفوم منتشر سلول B بزرگ

۶۴- در معاینه فیزیکی بیماری ۶۲ ساله با توده گردنی، غدد لنفاوی بزرگ در زیر بغل دیده می‌شود. CBC بیمار طبیعی است. بیوپسی غده لنفاوی، از بین رفتن طرح طبیعی آن و تکثیر سلول‌های لنفوئیدی بزرگ با هستک برجسته را نشان می‌دهد. بررسی ایمنوهیستوشیمی برای مارکرهای CD19، CD20، CD10 مثبت و برای مارکرهای CD5، CD15، CD3، TdT، CD30 منفی است؛ محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

- (پراترنی شهریور ۹۸ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])
(الف) Diffuse Large B-cell lymphoma
(ب) Chronic lymphadenitis
(ج) Acute lymphoblastic leukemia
(د) Hodgkin lymphoma

Diffuse Large B-cell Lymphoma

● **اپیدمیولوژی:** شایع‌ترین لنفوم در بزرگسالان بوده و تقریباً ۳۵٪ از تمام لنفوم‌های نان‌هوچکین بالغین را شامل می‌شود.

● **پاتوژنز:** در موارد، بازاریایی ژن BCL6 وجود داشته که بر روی کروموزوم 3q27 قرار دارد. در درصد بیشتری از موارد موتاسیون BCL6 وجود دارد. در ۳۰٪ موارد t(14;18) وجود داشته که با بیان بیش از حد ژن BCL2 همراه است.

۳- مغز استخوان در اکثر موارد درگیر بوده و خون محیطی در ۲۰٪ موارد لوسمیک است.

● **درمان:** این تومورها مهاجم و غیرقابل درمان هستند. میانگین بقای بیماران ۴ تا ۶ سال است.

(الف) (ب) (ج) (د)

۶۱- آقای ۵۰ ساله‌ای با مشکلات گوارشی مراجعه نموده است. در کولونوسکوپی، ندول‌های زیر مخاطی متعدد مشهود است. در بیوپسی از ضایعه، سلول‌های لنفوسیتیک کوچک منوتون با هسته‌های اندکی نامنظم و هستک ناواضح مشهود می‌باشد. در بررسی ایمنوهیستوشیمی، CD5، CD20، Cyclin D1 مثبت می‌باشد. تشخیص تومور کدامیک از انواع لنفوم‌های زیر است؟

- (پراترنی اسفند ۹۵ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])
(الف) Small cell lymphocytic
(ب) Mantle cell
(ج) Follicular
(د) Burkitt

به پاسخ سؤال ۶۰ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

۶۲- در بیوپسی غدد لنفاوی مرد ۳۰ ساله مبتلا به Mantle cell lymphoma تمام موارد زیر قابل انتظار است، بجز:

- (پراترنی اسفند ۹۴ - قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])
(الف) گرفتاری زیر مخاط گوارشی نمای Lymphomatoid polyposis دارد.
(ب) Cyclin D1 مثبت است.
(ج) از سلول‌های T تشکیل شده است.
(د) اکثر بیماران با خستگی و لنفادنوپاتی مراجعه می‌کنند.

لنفوم سلول Mantle از سلول‌های B تشکیل شده است؛ همچنین به پاسخ سؤال ۶۰ مراجعه شود.

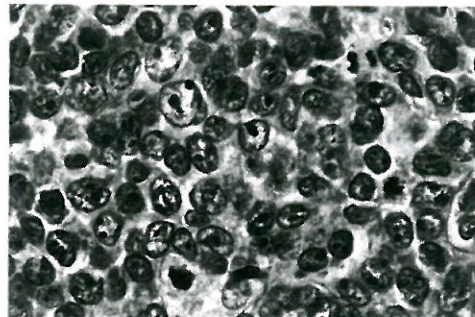
(الف) (ب) (ج) (د)

۶۳- مرد ۵۵ ساله با خستگی زودرس، بزرگی غدد لنفاوی گردن و زیر بغل، بزرگی طحال و کبد به همراه لکوسیتوز مراجعه کرده است. بیوپسی از غدد لنفاوی

بیماران معمولاً با یک توده با رشد سریع و علامتدار در یک غده لنفاوی یا یک محل خارج گرهی تظاهر می‌یابند. برخلاف لنفوم فولیکولر، کبد، طحال و مغز استخوان در زمان تشخیص درگیر نمی‌باشند.

● **سیر بیماری:** تومور مهاجمی بوده که اگر درمان نشود به سرعت گشوده است.

الف ب ج د



Diffuse Large B-cell Lymphoma سلول‌های

توموری دارای هسته بزرگ، کروماتین و هستک‌های برجسته هستند.

لنفوم بزرگ

۶۵- پسر بچه‌ای با توده شکم مورد بررسی قرار گرفته و در بافت‌شناسی، تکثیر سلول‌های یکنواخت با اندازه متوسط با هسته‌های گرد یا بیضی، دارای هستک، با تکثیر فراوان و نمای آسمان پرستاره دیده می‌شود. بررسی‌های مولکولی (t(8;14) را نشان می‌دهند. تشخیص چیست؟

(پارتنری شهریور ۹۷ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

الف) لنفوم سلول مارژینال (ب) لنفوم سلول منتل
ج) لنفوم بزرگیت (د) لنفوم فولیکولر

لنفوم بزرگیت

● **تعریف:** لنفوم بزرگیت یک تومور بسیار مهاجم سلول‌های B بالغ است.

● **اپیدمیولوژی:** لنفوم بزرگیت بیشتر اطفال و جوانان را درگیر می‌کند، به طوری که لنفوم بزرگیت عامل ۳۰٪ لنفوم‌های غیرهوکینگی کودکان در آمریکاست. لنفوم بزرگیت سریع‌ترین رشد را در بین تومورهای انسان دارد.

● **پاتوژن:** لنفوم بزرگیت با جابه‌جایی ژن MYC بر روی کروموزوم ۸ همراهی دارد. بیشتر جابه‌جایی‌ها ژن MYC را با ژن IgH روی کروموزوم ۱۴ ادغام می‌کنند (t(8;14)).

● **توجه:** سلول‌های تومورال اکثراً به صورت نهفته با ویروس اپشتاین-بار (EBV) آلوده شده‌اند.

● **یادآوری:** دو ویژگی مهم ژنتیکی لنفوم بزرگیت عبارتند از:

۱- بیان بیش از حد MYC

۲- t(8;14)

● **ایمونوفنوتیپ:** لنفوم بزرگیت، IgM سطحی و تمام مارکرهای سلول B (CD20) و نیز مارکرهای سلول B مراکز زایا مانند CD10 و BCL6 را بروز می‌دهد.

● **نکته:** تغییرات ژن BCL6 در لنفوم سلول B بزرگ منتشر بسیار مهم است.

● **مورفولوژی:** سلول‌های توموری دارای هسته گرد یا بیضی و کروماتین پراکنده هستند. هسته‌ها بزرگ بوده و دارای چند هستک برجسته هستند (مثل Case مورد نظر سؤال). سیتوپلاسم سلولی، رنگ پریده بوده و حجم متوسطی دارد.

● **ایمونوفنوتیپ:** این تومور، از سلول‌های B بالغ تشکیل گردیده است، لذا تمام آنتی‌ژن‌های سلول B (CD20) را بروز می‌دهند. بسیاری از آنها IgM و یا IgG سطحی دارند. CD10 و BCL2 هم ممکن است مثبت باشند (نکات اصلی سؤال در زمینه مارکرها).

انواع

۱- **ویروس EBV:** می‌تواند موجب لنفوم سلول B بزرگ منتشر در افراد مبتلا به ایدز یا سرکوب ایمنی ایاتروژنیک (مثل بیماران پیوندی) و یا افراد مسن بشود.

۲- **هرپس ویروس انسانی نوع ۸ (HHV-8):** سارکوم کاپوزی که عفونت با هرپس ویروس انسانی نوع ۸ نیز نامیده می‌شود می‌تواند موجب لنفومی شود که با افیوژن در پلور، پریکارد یا پریتون همراه است.

۳- **لنفوم سلول B بزرگ مدیاستینال:** معمولاً در زنان جوان رخ می‌دهد و در اکثر موارد به CNS و احشاء شکمی گسترش می‌یابد.

● **تظاهرات بالینی:** سن متوسط ابتلا به این لنفوم، ۶۰ سال می‌باشد، اگرچه در هر سنی دیده می‌شود. این

۶۶- پسر ۱۰ ساله‌ای با درد و اتساع شکم در طی هفته گذشته مراجعه می‌کند. بررسی رادیولوژی، توده ۷ سانتی‌متری در ناحیه درپچه ایلئوسکال را نشان می‌دهد. بررسی میکروسکوپی، نشان دهنده سلول‌های لنفوئیدی تهاجمی با اندازه متوسط با الگوی منتشر، هستک‌های متعدد کوچک، تعداد فراوان میتوز، آپوپتوز و نمای آسمان پرستاره است. بررسی کاربوتیپ (t(8;14) را نشان می‌دهد؛ محتمل‌ترین تشخیص کدامیک از موارد زیر می‌باشد؟ (پارتنری میان دوره - آبان ۱۴۰۰)

الف) Diffuse large B-cell lymphoma

ب) Acute lymphoblastic leukemia/lymphoma

ج) MALT (marginal zone) lymphoma

د) Burkitt lymphoma

به پاسخ سؤال ۶۵ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

۶۷- کودک ۴ ساله با توده ایلئوسکال تحت عمل جراحی قرار می‌گیرد. در بررسی میکروسکوپی، سلول‌های تومورال با هسته‌های گرد تا بیضی و چند هستک مجزا دیده می‌شود. سیتوپلاسم سلول‌ها، بازوفیلیک بوده و تکثیر و مرگ زیاد سلول‌های تومور با ماکروفاژهای حاوی قطعات سلولی دیده می‌شود. کدام تشخیص بیشتر مطرح است؟

(پارتنری اسفند ۹۷ - قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])

الف) Mantle cell lymphoma

ب) Burkitt lymphoma

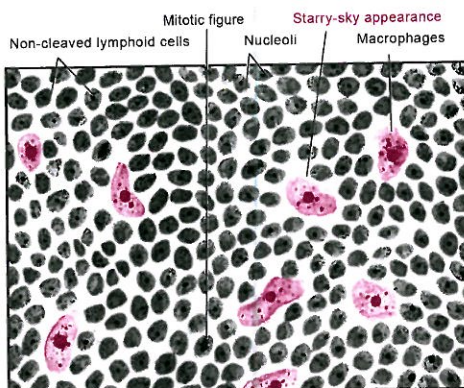
ج) Marginal zone lymphoma

د) Intestinal T-cell lymphoma

به پاسخ سؤال ۶۵ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

۶۸- کودک ۱۰ ساله با توده‌ای ۸ سانتی‌متری در مندیبل مراجعه نموده است. در بررسی میکروسکوپی، درگیری منتشر توسط سلول‌های یک شکل با هستک‌های ریز و میتوز فراوان دیده می‌شود که نمای آسمان پرستاره را نشان می‌دهد. در بررسی ایمنوهیستوشیمیایی سلول‌ها برای CD20 و CD19 مثبت هستند. گزینه



نمای آسمان پرستاره (Starry sky) در لنفوم بورکیت

● پاتولوژی: در گزارش لام پاتولوژی لنفوم بورکیت موارد زیر وجود دارد:

۱- سلول‌های توموری اندازه متوسط داشته و به طور معمول دارای هسته‌های گرد یا بیضی حاوی ۲ تا ۵ هستک واضح می‌باشند.

۲- مقادیر متوسطی سیتوپلاسم بازوفیلی یا آمفوفیلیک وجود دارد که اغلب دارای واکوئل‌های کوچک مملو از لیپید هستند.

۳- فعالیت میتوزی بالا و هستک‌های برجسته دارند. میتوز و آپوپتوز بسیار زیاد یکی از یافته‌های مهم در لنفوم بورکیت است.

۴- نمای آسمان پرستاره به علت حضور ماکروفاژهای طبیعی، کم‌رنگ و پراکنده یافته کاراکتریستیک لنفوم بورکیت می‌باشد (۱۰۰٪ امتحانی).

● تظاهرات بالینی: تظاهر لنفوم بورکیت اغلب به صورت خارج گرهی (Extranodal) است. در مناطق اندمیک، درگیری فک فوقانی یا فک تحتانی شایع است. در آمریکای شمالی تومورهای شکمی (روده، رتروپریتون و تخمدان‌ها) شایع می‌باشد.

! توجه: تظاهرات لوسمی در لنفوم بورکیت (به ویژه در نوع آفریقایی) شایع نیست.

● درمان: اکثر بیماران به رژیم‌های قوی شیمی درمانی، پاسخ می‌دهند.

الف) ب) ج) د)

۷۱- جوانی ۲۰ ساله با **توده فک** مراجعه نموده است. در بررسی میکروسکوپی توده، سلول‌های **گرد تا بیضی** با اندازه متوسط حاوی ۲ تا ۵ هستک و سیتوپلاسم آمفوفیلیک مشهود است. سلول‌ها درجه بالایی از میتوز و آپوپتوز را نشان می‌دهند. کدامیک از تغییرات ژنتیکی زیر بیشتر به نفع بیماری است؟

(پراترنی شهرپور ۹۴ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

Overexpression of MYC (الف)

NOTCH 1 mutation (ب)

BCL-ABR rearrangement (ج)

Tyrosin kinase activation (د)

به پاسخ سؤال ۶۵ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

۷۲- کودکی ۱۰ ساله به علت تب و لاغری مراجعه کرده است. در معاینه وی، **توده شکمی** در ناحیه RLQ یافت می‌شود که بعد از عمل جراحی تحت بررسی پاتولوژیک قرار می‌گیرد. ارتشاح منتشر سلول‌های منتون با اندازه متوسط و فعالیت میتوزی بالا که لابلای آنها **ماکروفاژهای طبیعی** (نمای آسمان پرستاره) در تومور تشخیص داده می‌شود. احتمال وجود کدامیک از انواع ترانسلوکاسیون‌های کروموزومی در این تومور بیشتر است؟

(دستیاری / سفند ۸۴)

الف) ۸:۱۴ (ب) ۹:۲۲

ج) ۵:۱۵ (د) ۳:۱۷

۴ ویژگی مهم در لنفوم بورکیت عبارتند از:

۱- نمای آسمان پرستاره (Starry-Sky)

۲- فعالیت میتوزی و آپوپتوزی بالا

۳- ترانسلوکاسیون t(8,14)

۴- بیان بیش از حد ژن MYC

(الف) (ب) (ج) (د)

۷۳- کدامیک از انواع لنفوم‌های زیر تمایل بیشتری به **تظاهر Extranodal** دارد؟

(پراترنی شهرپور ۹۶ - قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

Hodgkin lymphoma (الف)

Follicular lymphoma (ب)

Small lymphocytic lymphoma (ج)

صحیح کدام است؟

(پراترنی شهرپور ۹۳ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

الف) لنفوم بورکیت (ب) CML

ج) لنفوم فولیکولار (د) ALL

به پاسخ سؤال ۶۵ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

۶۹- در بررسی میکروسکوپی **توده خلف صفاقی** پسر ۱۰ ساله توموری متشکل از سلول‌های نسبتاً منتون با **هسته‌های گرد تا بیضی** که ۲ تا ۵ هستک دارند، دیده می‌شود. فعالیت میتوزی قابل توجه با ماکروفاژهای فراوان بینابینی نمای آسمان پرستاره را ایجاد کرده است. منشأ سلولی این تومور در اکثریت موارد کدامیک از سلول‌های زیر است؟ (پراترنی - شهرپور ۸۹)

الف) پلاسماسل (ب) ماکروفاژ

ج) لنفوسیت B (د) لنفوسیت T

به پاسخ سؤال ۶۵ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

۷۰- در نمای میکروسکوپی **توده شکمی** سریعاً بزرگ شونده در یک نوجوان، صفحات سلول‌های توموری با سایز متوسط، هسته گرد و چندین هستک با مقدار متوسط سیتوپلاسم بازوفیلیک دیده می‌شوند. در بین آنها تعدادی ماکروفاژ که دبری‌های هسته‌ای بلع کرده و نمای آسمان پرستاره را ایجاد نموده‌اند، مشهود هستند. میتوز و آپوپتوز فراوان است. سلول‌ها برای CD10، CD20 و BCL6 مثبت هستند. اختلال در کدام ژن با ضایعه همراهی دارد؟ (پراترنی / سفند ۹۷ - سؤال مشترک تمام قطب‌ها)

الف) MYC on chromosome 8

ب) Cyclin D1 chromosome 11

ج) BCL2 on chromosome 14

د) NOTCH1 on chromosome 12

لنفوم بورکیت با جابه‌جایی ژن MYC بر روی کروموزوم ۸ همراهی دارد؛ همچنین به پاسخ سؤال ۶۵ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

Burkitt lymphoma (د)

تظاهر لنفوم بورکیت اغلب به صورت خارج گرهی (Extranodal) است.

الف ب ج د

۷۴- کودک ۱۰ ساله با توده ناحیه ایلئوسکال مراجعه نموده است. در بیوپسی انجام شده سلول‌های لنفوئید منوتون با هسته‌های نوکلئولی دارد و سیتوپلاسم بازوفیلیک واکوئله همراه با تعداد فراوان ماکروفاژ با ایجاد نمای آسمان پرستاره (Starry sky) مشاهده گردید. با توجه به محتمل‌ترین تشخیص مطرح شده، کدامیک از ویژگی‌های این لنفوم نیست؟ (پراترنی اسفند ۹۳- قطب ۹ کشوری / دانشگاه مشهد)

الف) همراه با EBV

ب) تمایل به درگیری اکسترانودال

ج) بروز مارکرهای سلول B در این لنفوم

د) شیوع بالای تابلوی لوسمی در بیماران

تظاهرات لوسمی در مبتلایان به لنفوم بورکیت (به ویژه نوع آفریقایی) شایع نیست؛ همچنین به پاسخ سؤال ۶۵ مراجعه شود.

الف ب ج د

Follow up

۱ منونوکلئوز عفونی موجب تب، گلودرد و لنفادنیت ژنرالیزه می‌شود. سلول درگیر در این بیماری، سلول‌های CD8⁺ T سیتوتوکسیک هستند. سایر نکات مهم در این بیماری به قرار زیر است:

- وجود لنفوسیت‌های آتپیک با سیتوپلاسم حاوی گرانول‌های آزورفیلیک
- اسپلنومگالی و طحال شکننده که با ترومای خفیف، باره می‌شود (بارگی کشنده طحال)
- ریسک لنفوم سلول B در این بیماران افزایش می‌یابد.

• مهمترین عارضه آن اختلال عملکرد کبد است.

۲ علل لنفادنیت واکنشی با الگوی هیپرپلازی فولیکولار، عبارتند از:

- الف) آرتریت روماتوئید
- ب) توکسیلاسماز
- ج) مراحل اولیه عفونت HIV
- ۳ علل لنفادنیت واکنشی با الگوی هیپرپلازی پاراکورتیکال، عبارتند از:
 - الف) EBV
 - ب) واکسن آبله‌مرغان
 - ج) داروها و به ویژه فنی‌توئین
- ۴ الگوی لنفادنیت واکنشی ناشی از سرطان به صورت هیستئوسیتوز سینوسی است.
- ۵ شایع‌ترین سرطان کودکان، ALL است.
- ۶ مهم‌ترین ویژگی ALL که آن را از AML افتراق می‌دهد وجود TdT در ایمنوفنوتیپ است.
- ۷ ALL نوع T (T-ALL) در ۵۰ تا ۷۰٪ موارد با توده‌های مדיاستن تظاهر می‌یابد. بیک بروز آن در نوجوانی است.
- ۸ در B-ALL، شاخص‌های سلول B یعنی CD19، CD22 و CD10 مثبت هستند.
- ۹ در T-ALL، CD3 مثبت است.
- ۱۰ ویژگی‌های تشخیصی مهم CLL، عبارتند از:
 - شایع‌ترین لوسمی در بزرگسالان بوده و سن متوسط تشخیصی ۶۰ سال است.
 - لنفوسیتوز مطلق با لنفوسیت‌های کوچک و بالغ به همراه سلول‌های Smudge
 - مثبت بودن CD20 و CD5
 - وجود هیپوگاماگلوبولینمی
 - سطوح بالای BCL2
- ۱۱ نکات مهم در لنفوم فولیکولر به قرار زیر هستند:
 - اکثر مبتلایان بالاتر از ۵۰ سال هستند.
 - با لنفادنوپاتی بدون درد ژنرالیزه تظاهر می‌یابد.
 - مارکرهای CD20، CD10، BCL6 و BCL2 مثبت هستند. در ۸۵٪ موارد t(14,18) وجود دارد.
 - دو سلول کاراکتریستیک در این لنفوم سلول سنتروسیت و سنتروپلاست هستند.
 - سیر بیماری، بسیار طولانی است.
- ۱۲ نکات مهم در لنفوم Mantle عبارتند از:
 - با خستگی، ضعف و لنفادنوپاتی تظاهر می‌یابد.
 - موجب پولیپ در دستگاه گوارش می‌شود.

● **اپیدمیولوژی:** سن متوسط ابتلا به این بیماری، ۷۰ سالگی بوده و در آقایان و نژاد آفریقایی شایع‌تر است.

● **پاتوژنز:** میلوم مولتیپل غالباً مغز استخوان را درگیر نموده و موجب ضایعات لیتیک در استخوان‌ها می‌شود. شایع‌ترین پروتئین M در مبتلایان به این بیماری IgG (۶۰٪) و سپس IgA (۲۵-۲۰٪) و به ندرت IgD، IgE یا IgE است. در موارد باقیمانده (۱۵-۱۰٪)، پلاسماسل‌ها فقط زنجیره‌های سبک کاپا (κ) یا لامبدا (λ) را ترشح می‌کنند که به علت وزن مولکولی پائین به صورت دست نخورده وارد ادرار می‌گردند، به این‌ها پروتئین بنس جونز اطلاق می‌گردد.

● **ژنتیک:** مانند سایر بدخیمی‌های سلول B، معمولاً ترانس‌لوکاسیون لوکوس IgH بر روی کروموزوم ۱۴ با انکوژن‌های Cyclin D1 و Cyclin D3 صورت می‌گیرد. در اواخر سیر بیماری، ترانس‌لوکاسیون‌های MYC نیز دیده می‌شوند. با توجه به مطالب گفته شده اختلال در تنظیم سیکلین‌های D در میلوم مولتیپل شایع است.

● **توجه:** پرولیفراسیون سلول‌های میلوم توسط IL-6 حمایت می‌شود. لیگاند RALK نیز نقش مهمی در این بیماری دارد.

● تظاهرات بالینی

۱- **درد استخوانی:** به دلیل شکستگی پاتولوژیک در محل ضایعات لیتیک رخ می‌دهد. میلوم مولتیپل موجب ضایعات تخریبی و لیتیک در سراسر دستگاه اسکلتی می‌شود. بیشترین استخوان‌های درگیر عبارتند از: مهره‌ها، دنده‌ها، جمجمه، لگن، فمور، کلاویکل و اسکاپولا.

● **نکته:** شکستگی‌های پاتولوژیک اغلب توسط اختلالات پلاسماسل‌ها ایجاد شده و بیشتر در ستون مهره‌ها و فمور رخ می‌دهند.

۲- **هیپرکلسمی:** موجب علائم نورولوژیک مانند گیجی و خستگی‌پذیری شده و همچنین می‌تواند نارسایی کلیوی ایجاد نماید.

۳- **آنی:** به علت جایگزینی مغز استخوان با سلول‌های توموری ایجاد می‌گردد.

۴- **عفونت‌های راجعه باکتریایی:** به علت سرکوب ترشح ایمنوگلوبولین‌های طبیعی، عفونت‌های باکتریایی راجعه رخ می‌دهند.

۵- **نارسایی کلیوی:** در ۵۰٪ بیماران به علت اثرات تخریبی پروتئین‌های بنس جونز روی سلول‌های توبولی

● با (11,14)t مرتبط است.

● CD19، CD20، CD5 و Cyclin D1 مثبت هستند.

● وجود Cyclin D1 برای لنفوم Mantle بسیار اختصاصی است.

۱۳ نکات مهم در لنفوم Diffuse Large B-cell عبارتند از:

● شایع‌ترین لنفوم بزرگسالان است.

● سلول‌های توموری دارای هسته بزرگ و چند هسته برجسته هستند.

● CD20، CD10 و BCL2 مثبت است.

۱۴ نکات برجسته در لنفوم بورکیت عبارتند از:

● بیشتر اطفال و جوانان را درگیر نموده و تظاهر آن اغلب به صورت خارج گرهی (Extranodal) است.

● بیان بیش از حد MYC و ترانس‌لوکاسیون t(8,14) در آن دیده می‌شود.

● هسته‌های سلولی حاوی ۲ تا ۵ هسته بوده و سیتوبلاسم بازوفیلی یا آمفوفیلیک است.

● وجود نمای آسمان پرستاره (Starry-Sky) در لام پاتولوژی یک یافته کاراکترستیک است.

● میلوم مولتیپل و گاموپاتی منوکلونال

۷۵- یک آقای ۶۰ ساله از دردهای مداوم و مبهم پشت از ۳ ماه قبل شاک می‌است. در CXR ضایعات لیتیک یک تا دو سانتی متری در مهره‌های کمری دیده می‌شود. آزمایش ادرار بیمار، پروتئین بنس جونز نشان می‌دهد و در بیوپسی از مغز استخوان بیمار پلاسماسل ۳۵٪ مشاهده می‌شود. تشخیص چیست؟

(پرلترنی شهرریور ۹۵- قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

الف) لوسمی حاد (ب) لنفوم هوچکین
ج) لوسمی مزمن (د) میلوم مولتیپل

□ میلوم مولتیپل

● **تعریف:** یکی از مهم‌ترین بدخیمی‌های پلاسماسل‌ها بوده که موجب ترشح ایمنوگلوبولین منوکلونال یا قسمتی از ایمنوگلوبولین می‌شود. به ایمنوگلوبولین منوکلونال که در خون این بیماران یافت می‌شود، پروتئین M گفته می‌شود.

۲- الکتروفورز سرم و ادرار، روش‌های تشخیصی بسیار مهمی برای تشخیص میلوم مولتیپل هستند. در ۹۹٪ از مبتلایان می‌توان افزایش مونوکلونال ایموگلوبولین (M Protein) یا زنجیره سبک (پروتئین بنس جونز) را در سرم یا ادرار یا هر دو تشخیص داد.

۳- در اسپیراسیون مغز استخوان، افزایش تعداد پلاسماسل‌ها دیده می‌شود که ۳۰٪ سلول‌های مغز استخوان را تشکیل می‌دهند. پلاسماسل‌های نئوپلاسمی ممکن است مشابه پلاسماسل‌های بالغ طبیعی باشند اما ظاهری غیرطبیعی دارند مانند هستک‌های برجسته یا انکلوژیون‌های سیتوپلاسمی حاوی ایموگلوبولین

۴- یکی از مهمترین تظاهرات میلوم مولتیپل، درگیری کلیوی است. کست‌های پروتئینی در توبول پیچیده دیستال و مجاری جمع‌کننده کاراکترستیک هستند. این کست‌ها اغلب از پروتئین‌های بنس جونز تشکیل گردیده‌اند. کست‌ها معمولاً با سلول‌های ژانت چند هسته‌ای که از اتصال ماکروفاژها ایجاد شده، احاطه می‌گردند. در توبول‌های کلیوی ممکن است نکروز و آتروفی مشاهده شود.

۵- کلسیفیکاسیون متاستازی به علت هیپرکلسمی در داخل کلیه‌ها رخ می‌دهد. همچنین به علت افزایش استعداد به عفونت، پیلونفریت نیز ممکن است مشاهده گردد.

الف ب ج د

۷۶- در میلوم مولتیپل تمام موارد زیر دیده می‌شوند،

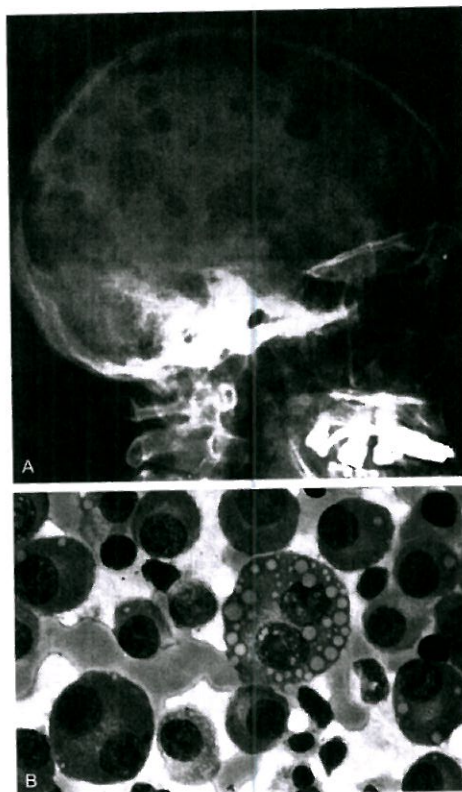
بجز:

الف) درد استخوانی ب) اختلال در عملکرد کلیه
ج) آنمی د) هیپوکلسمی

در میلوم مولتیپل، هیپرکلسمی وجود دارد. همچنین به پاسخ سؤال ۷۵ مراجعه شود.

الف ب ج د

۷۷- مرد ۶۵ ساله با تب، ضعف و بی‌حالی مراجعه نموده است؛ در بررسی‌ها، ESR معادل ۱۱۰ همراه با آنمی خفیف، افزایش اوره و کراتینین خون و افزایش واضح IgG سرم داشته است؛ در اسکن استخوان چند کانون لیتیک در مهره، دنده و ران دیده می‌شود. در



میلوم مولتیپل: شکل A) رادیوگرافی جمجمه نشان دهنده ضایعات لیتیک Punched-out در ناحیه فوقانی جمجمه می‌باشد. شکل B) در اسپیراسیون مغز استخوان این بیماران، پلاسماسل‌ها به طور کامل جایگزین سلول‌های طبیعی مغز استخوان شده‌اند. آنها هسته‌های متعدد با هستک برجسته داشته و توسط قطرات سیتوپلاسمی حاوی ایموگلوبولین پر شده‌اند.

کلیه و همچنین ایجاد هیپرکلسمی، عفونت‌های باکتریایی و آمیلوئیدوز، نارسایی کلیه رخ می‌دهد.

۶- آمیلوئیدوز: آمیلوئیدوز نوع AL در ۱۰-۵٪ این بیماران روی می‌دهد.

• تشخیص: روش‌های تشخیص میلوم مولتیپل عبارتند از:

۱- در رادیوگرافی می‌توان کانون‌های لیتیک و Punched-out را در مهره‌ها یا نواحی فوقانی جمجمه مشاهده نمود.

- ۴- همولیز اتوایمیون ناشی از آگلوتینین سرد در ۱۰٪ بیماران
- ۵- افزایش ویسکوزیته خون و به دنبال آن اختلال بینایی، علائم نورولوژیک، خونریزی و کرایوگلوبولینمی (پدیده رینود و کپهر سرمایی)
- 👉 **نکته:** برخلاف میلوم مولتیپل، تخریب استخوانی وجود ندارد (نکته اصلی سؤال).

● پاتولوژی

- ۱- مغز استخوان، نسبت متغیری از لنفوسیت‌ها، پلاسماسل‌ها و لنفوسیت‌های پلاسماستوئید دارد.
- ۲- هیپرپلازی ماست سل‌ها اغلب دیده می‌شود.
- ۳- در برخی تومورها تعدادی سلول لنفوئید بزرگتر یا کروماتین هسته‌ای و زیگولار و هسته‌های برجسته دیده می‌شود.
- ۴- انکالوزیون‌های PAS مثبت دارای ایمونوگلوبولین در سیتوپلاسم (اجسام راسل) [Russell] یا در هسته (اجسام داچر [Dutcher]) بعضی از پلاسماسل‌ها مشاهده می‌شود.
- **درمان:** یک بیماری پیشرونده غیرقابل درمان است.

(الف) (ب) (ج) (د)

لنفوم هوچکین

- ۷۹- بیمار جوانی با بزرگی غدد لنفاوی مدیاستن مراجعه می‌کند. در نمونه بیوپسی این غدد، ندول‌های با حدود اسکروتیک متشکل از انفیلتراسیون مخلوط سلول‌های التهابی شامل لنفوسیت، نوتروفیل و ائوزینوفیل به همراه سلول‌های بزرگ دو هسته‌ای با هستک مشخص که برای CD15 و CD30 مثبت می‌باشند، دیده می‌شود. تشخیص شما کدام است؟ (دستیاری - بهمن ۸۸)

(الف) لنفوم سلول‌های B بزرگ در مدیاستن

(ب) لنفوم هوچکین

(ج) لنفوم بورکیت

(د) لنفوم سلول‌های T

□ لنفوم هوچکین

- **تعریف:** لنفوم هوچکین نئوپلاسمی با منشأ سلول‌های B مرکز زایا بوده که مشخصه آن وجود سلول رید - اشترنبرگ است.
- **سلول Reed-sternberg:** این سلول یک لنفوسیت B بزرگ با ویژگی‌های زیر است:

نمونه برداری سوزنی از یکی از این ضایعات مشاهده کدام نمای میکروسکوپی محتمل‌تر است؟

(پراترنی اسفند ۹۷ - قطب ۹ کشوری / دانشگاه مشهد)

- (الف) تعداد فراوان پلاسماسیت‌های بالغ و نابالغ
- (ب) مخلوطی از پلاسماسیت‌های بالغ و لنفوسیت‌های درشت آنیپیک
- (ج) سلول‌های درشت آنیپیک با تشکیل مقاطع غددی
- (د) سلول‌های درشت با هسته‌های برجسته از نوع سلول رید اشترنبرگ

به پاسخ سؤال ۷۵ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

لنفوم لنفوپلاسماستیک

۷۸- کدام علامت در لنفوم لنفوپلاسماستیک دیده نمی‌شود؟ (پراترنی اسفند ۹۳ - قطب ۲ کشوری / دانشگاه تبریز)

(الف) ترشح جزء IgM از IgM

(ب) ضایعات لیتیک استخوانی

(ج) تکثیر سلول‌های نئوپلاستیک لنفاوی B

(د) افزایش ویسکوزیته خون

□ لنفوم لنفوپلاسماستیک

- **تعریف:** لنفوم لنفوپلاسماستیک، نئوپلاسم سلول B بوده که ایمونوگلوبولین منوکلونال IgM ترشح می‌کند و سندرم هیپروویسکوزیته به نام ماکروگلوبینمی والدنشتروم ایجاد می‌کند.
- **اپیدمیولوژی:** در افراد مسن در دهه ۶ و ۷ شایع است.
- **پاتوژنز:** موتاسیون در MYD88 عامل این بیماری است.

● ایمونوفنوتیپ

- ۱- بخش‌های لنفوئید، مارکرهای سلول B مثل CD20 و ایمونوگلوبین‌های سطحی را بروز می‌دهند.
- ۲- بخش‌های پلاسماسل، مارکرهای سطحی سلول‌های لنفوئید را بروز می‌دهند.

● تظاهرات بالینی

- ۱- علائم غیراختصاصی مثل ضعف، خستگی و کاهش وزن
- ۲- لنفادنوپاتی و هپاتواسپلنومگالی در ۵۰٪ بیماران
- ۳- آنمی

۸۰- سلول رید اشترنبرگ (Reed-sternberg cell)

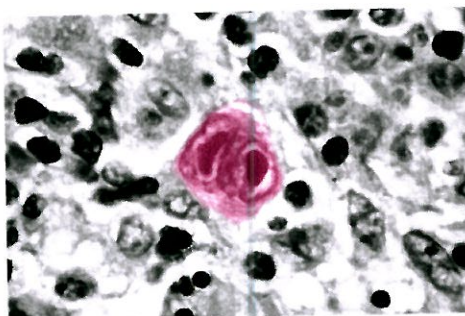
کاراکتریستیک کدامیک از تومورهای زیر است؟

(پراترنی شهرپور ۹۴ - دانشگاه آزاد اسلامی)

- الف) لنفوم بورکیت ب) لوسمی سلول مویی
ج) میلوم متعدد د) لنفوم هوچکین

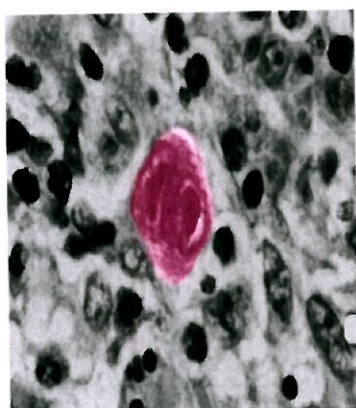
به پاسخ سؤال ۷۹ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)



لنفوم هوچکین. به سلول رید - اشترنبرگ دو هسته‌ای با هستک بزرگ توجه نمایید.

۸۱- آقای ۳۰ ساله با تب، کاهش وزن و تعریق شبانه مراجعه کرده است. در معاینه، لنفادنوپاتی گردنی دارد. در بیوپسی غده لنفاوی، تصویر زیر مشاهده می‌شود. تشخیص کدام است؟ (پراترنی میان‌دوره - دی ۹۹)



- الف) لنفوم بورکیت ب) لنفوم هوچکین
ج) لنفوم سل منتیل د) میلوم مولتیپل

به پاسخ سؤال ۷۹ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

۸۲- خانم ۳۵ ساله با لنفادنوپاتی گردنی و سوبراکلاویکلار

مراجعه کرده است. در بررسی میکروسکوپی بافت غده لنفاوی به هم ریخته و توسط نوارهای کلاژنی به فضاهای نامنظمی تقسیم شده است. در بررسی دقیق تر سلول‌های بزرگ با هسته منفرد چند لوبی و هستک‌های کوچک و سیتوپلاسم رنگ پریده درون فضاهای لاکونا مانند همراه با ارتشاح لنفوسیت، آنوزینوفیل و هیستوسیت در زمینه دیده می‌شود. کدام نوع لنفوم هوچکین مطرح است؟

(پراترنی شهرپور ۹۴ - قطب ۸ کشوری [دانشگاه کرمان])

الف) ب) ج) د)

۱- دارای دو هسته قرینه و آینه‌ای و شبیه به چشم جغد است (Owl-eyed nuclei).

۲- هر هسته دارای یک هستک اسیدوفیل درشت (شبه انکلوزیونی) است.

۳- سلول‌های رید - اشترنبرگ، دارای CD15 و CD30 هستند.

• انواع

۱- ندولار اسکروز: شایع‌ترین نوع بوده و شیوع آن در زنان و مردان یکسان است. تمایل زیادی به درگیری غدد لنفاوی گردنی تحتانی، سوبراکلاویکلار و مدیاستینال دارد. ویژگی مهم این نوع وجود یک سلول رید - اشترنبرگ خاص به نام سلول لاکونا است. دو ویژگی اصلی این نوع عبارتند از:

الف) وجود نوارهای کلاژن

ب) سلول رید - اشترنبرگ نوع لاکونا

۲- نوع با برتری لنفوسیت (Lymphocyte-Predominant):

بهترین پیش‌آگهی را دارد. در این نوع، نمای ذرت بو داده (Popcorn cell) دیده می‌شود. سلول‌های رید - اشترنبرگ برخلاف نوع معمول مارکر CD15 و CD30 نداشته بلکه CD20 مثبت هستند.

۳- سلولاریته مختلط (Mixed cellularity): در این نوع آنوزینوفیل فراوان وجود داشته و IL-5 تولید می‌کند.

۴- نوع تهی از لنفوسیت (Lymphocyte-depleted): تهاجمی‌ترین نوع بوده و بدترین پیش‌آگهی را دارد.

۸۳- در بررسی میکروسکوپی غده لنفاوی بالای ترقوه چپ آقای ۲۶ ساله‌ای که با تب، کاهش وزن و کم خونی مراجعه نموده، سلول‌هایی بزرگ دارای هسته منفرد و چندلوبی همراه با هستک‌های کوچک و متعدد و سیتوپلاسم فراوان که در گوشه‌ای جمع شده و هسته را در یک فضای خالی (لاکونا) قرار داده مشاهده می‌شود. بافت لنفاوی درگیر توسط نوارهای کلاژنی به ندول‌هایی تقسیم شده. محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟ (پارتنری اسفند ۹۵ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) لنفوم هوچکین با برتری لنفوسیت

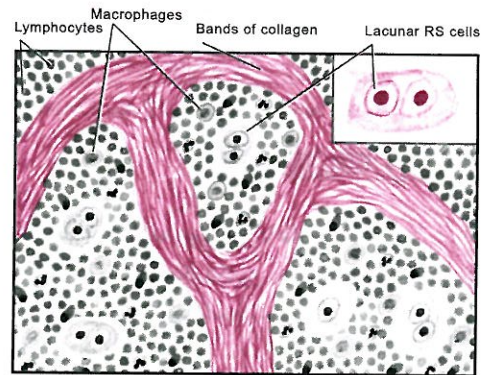
ب) لنفوم هوچکین ندولار اسکروز

ج) لوئمی سلول مویی

د) لنفوم منتشر سلول B بزرگ

به پاسخ سؤال ۸۲ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)



لنفوم هوچکین ندولار اسکروز

الف) نوع سلولاریته مختلط (ب) نوع با برتری لنفوسیت

ج) نوع ندولار اسکروز (د) نوع کم لنفوسیت

لنفوم هوچکین ندولار اسکروز

● **اپیدمیولوژی:** شایع‌ترین نوع لنفوم هوچکین است. شیوع آن در زنان و مردان یکسان بوده و بیشتر نوجوانان و جوانان را مبتلا می‌سازد.

● **محل‌های درگیر:** تمایل زیادی به درگیری غدد لنفاوی گردنی تحتانی، سوپراکلاویکولار و مدیاستینال دارد.

● **پاتولوژی:** دو ویژگی اصلی این نوع عبارتند از:

۱- سلول لاکونا: یک سلول رید - اشترنبرگ خاص است. این سلول‌ها، بزرگ، دارای هسته منفرد و چند لوبی به همراه هستک‌های کوچک و متعدد و سیتوپلاسم رنگ‌پریده فراوان هستند. سیتوپلاسم در گوشه‌ای جمع شده و هسته در یک فضای شفاف (لاکونا) قرار گرفته است.

۲- وجود نوارهای کلاژن: نوارهای کلاژن بافت لنفوئید را به ندول‌های مدور تقسیم می‌کنند. نسبت متغیری از سلول‌های لنفوسیت، ائوزینوفیل، هیستوسیت و سلول‌های لاکونا وجود دارند.

● **پیش‌آگهی:** پیش‌آگهی این نوع لنفوم هوچکین، مطلوب است.

الف) ب) ج) د)

۸۴- پسر ۱۵ ساله‌ای با آدنوپاتی منفرد ناحیه کشاله ران مراجعه نموده است. در بررسی میکروسکوپی، از بین رفتن طرح طبیعی و جایگزینی ندول‌های بزرگ متشکل از سلول‌های لنفوسیت کوچک، ماکروفاژ و نیز تعداد کم سلول‌های درشت با هسته چند لوبه (Popcorn cell) مشاهده گردید که در بررسی ایمنوهیستوشیمی از نظر بروز CD20 مثبت و CD15 و CD30 منفی بودند؛ تشخیص کدام است؟

(پارتنری اسفند ۹۴ - قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

الف) Mixed-cellularity hodgkin lymphoma

ب) Lymphocyte-rich hodgkin lymphoma

ج) Nodular sclerosis hodgkin lymphoma

د) Lymphocyte predominant hodgkin lymphoma

لنفوم هوچکین با برتری لنفوسیت

۱- ۵٪ از موارد لنفوم هوچکین را تشکیل می‌دهد.

۲- مشخصه این نوع وجود سلول‌های رید - اشترنبرگ نوع لنفوهیستوسیتی (L&H) که دارای هسته ظریف چند لوبی متورم شبیه به ذرت بوداده (پاپ کورن) هستند، است (مثل Case مورد نظر سؤال).

۳- سلول‌های رید - اشترنبرگ معمول به ندرت دیده می‌شوند.

ج) Nodular sclerosis
د) Lymphocyte depletion

به پاسخ سئوال‌ات ۸۴ و ۸۵ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

۸۷- بیمار مبتلا به هوچکین با علائم تب، تعریق شبانه و کاهش وزن به همراه درگیری غدد لنفاوی مدیاستینوم و طحال مراجعه کرده است. بیماری در کدام مرحله بالینی قرار دارد؟
(دستیاری - اسفند ۸۴)

الف) (A) IIE
ب) (B) IIS
ج) (A) IIIE
د) (B) IIIS

مراحل بالینی لنفوم هوچکین و غیرهوچکین

● **Stage I:** درگیری یک منطقه از غدد لنفاوی (I) یا درگیری یک بافت یا ارگان خارج لنفاوی (I_E).

● **Stage II:** درگیری دو منطقه یا بیشتر غدد لنفاوی در یک طرف دیافراگم (II) یا درگیری محدود بافت یا ارگان خارج لنفی مجاور (II_E).

● **Stage III:** درگیری غدد لنفاوی در دو طرف دیافراگم (III) که ممکن است طحال درگیر شود (III_S)، ارگان یا منطقه خارج لنفاوی مجاور به شکل محدود درگیر شود (III_E)، یا هر دو مورد (III_{ES}).

● **Stage IV:** کانون‌های متعدد یا منتشر درگیری در یک یا چند اندام یا بافت خارج لنفاوی با یا بدون درگیری لنفاوی.

❗ **توجه:** در تمام مراحل وجود علائم تب بالا، تعریق شبانه، کاهش وزن غیرقابل توجیه بیش از ۱۰٪ (علائم B) یا نبود این علائم (A) بررسی می‌شود.

الف) ب) ج) د)

۸۸- در مقایسه لنفوم هوچکین از غیرهوچکین کدام جمله غلط است؟
(امتحان درون‌دانشگاهی)

الف) در لنفوم غیرهوچکین، گرفتاری متعدد غدد لنفاوی محیطی شایع‌تر است.

ب) در لنفوم هوچکین، اغلب غدد مزانتریک و حلقه والدر درگیر هستند.

ج) در لنفوم غیرهوچکین، گرفتاری خارج غدد لنفاوی شایع است.

د) بیماری هوچکین به صورت مجاورتی انتشار می‌یابد.

۴- برخلاف سلول‌های رید - اشترنبرگ کلاسیک، مارکرهای سلول B مثل CD20 مثبت بوده ولی CD15 و CD30 بروز نمی‌کنند (مثل Case مورد نظر سئوال).

۵- بیماران لنفادنوپاتی منفرد گردنی یا آگزیلاری دارند.

۶- پیش‌آگهی این نوع لنفوم هوچکین عالی است.

الف) ب) ج) د)

۸۵- خانم ۲۵ ساله به علت بزرگی غده لنفاوی گردن مراجعه می‌نماید که در بررسی میکروسکوپی متشکل از سلول‌های درشت با هسته چند لویه و پف کرده (Popcorn cell) بوده که در زمینه‌ای از ندول‌های بزرگ حاوی تعداد زیاد نفوسیت کوچک B همراه با تعداد متغیری ماکروفاژ قرار گرفته‌اند. نوتروفیل، ائوزینوفیل و پلاسماسل وجود ندارد یا خیلی کم است. سلول‌های درشت در رنگ‌آمیزی به روش ایمنوهیستوشیمی CD20 مثبت بوده و CD30 و CD15 منفی هستند. یافته‌های فوق به نفع کدام تشخیص زیر است؟

(پراترنی اسفند ۹۴ - قطب ۱۰ کشوری / دانشگاه تهران)

الف) Follicular non-hodgkin lymphoma

ب) Nodular sclerosis hodgkin lymphoma

ج) Lymphocyte predominance hodgkin lymphoma

د) Mantle cell lymphoma

دو ویژگی اصلی لنفوم هوچکین با برتری لنفوسیت عبارتند از:

۱- وجود سلول‌های رید - اشترنبرگ لنفوهیستوسیتی (L&H) که شبیه به پاپ‌کورن هستند.

۲- مثبت بودن CD20 در حالی که CD15 و CD30 منفی هستند.

الف) ب) ج) د)

۸۶- خانم ۳۰ ساله‌ای با لنفادنوپاتی گردن مراجعه کرده است. در نمای میکروسکوپی، ارتشاح یک‌دست لنفوهیستوسیتیک با نمای ندولر محو همراه با مخلوطی از سلول‌های شبیه پاپ‌کورن (L & H) دیده می‌شود. نمای فوق با کدامیک از انواع لنفوم هوچکین مطابقت دارد؟
(پراترنی اسفند ۹۶ - قطب ۷ کشوری / دانشگاه اصفهان)

الف) Lymphocyte - predominance

ب) Mixed - cellularity

۵ شایع‌ترین نوع لنفوم هوچکین، نوع ندولار اسکروز بوده که دارای دو ویژگی اصلی است:
الف) وجود نوارهای کلاژن
ب) وجود سلول رید - اشترنبرگ نوع لاکونا
۶ دو ویژگی اصلی لنفوم هوچکین نوع با برتری لنفوسیت عبارتند از:
الف) وجود سلول‌های پاپ‌کورن
ب) مثبت بودن CD20 در حالی که CD15 و CD30 منفی هستند.

تفاوت‌های بالینی لنفوم‌های هوچکین و غیرهوچکین

بیماری هوچکین	لنفوم غیرهوچکین
• در اغلب موارد به یک گروه محوری منفرد از غدد لنفاوی موضعی است (گردنی، مدیاستینال، اطراف آنورثی)	• گرفتاری شایع‌تر غدد محیطی متعدد
• انتشار منظم از طریق مجاورتی	• انتشار غیرمجاورتی
• به ندرت غدد مزانتريک و حلقه والدیر درگیر می‌شوند	• غالباً حلقه والدیر و غدد مزانتريک درگیر هستند
• گرفتاری خارج غدد لنفاوی ناشایع است	• گرفتاری خارج غدد لنفاوی شایع است

Hairy Cell Leukemia

۸۹- در لام خونی محیطی مرد ۵۴ ساله‌ای که با لکوپنی و ترومبوسیتوپنی مراجعه نموده است، سلول‌های تک‌هسته‌ای لنفوئید با اندازه متوسط با زوائد مویی شکل در سطح مشاهده می‌گردد. در فلوسیتومتری انتظار مثبت شدن تمام مارکرهای زیر در لنفوسیت‌های این بیمار را داریم بجز:

(پراترنی شهرپور ۹۸ - قطب ۳ کشوری / دانشگاه همدان و کرمانشاه)
الف) CD20
ب) CD11c
ج) CD117
د) CD103

لوسمی سلول مویی (Hairy cell leukemia)

● **تعریف:** یک تومور غیرشایع و با سیر کند سلول B است. سلول‌های لوسمیک دارای استتاله‌های باریک و مو مانند هستند که به همین دلیل به آن لوسمی سلول مویی گفته می‌شود.

● **مارکرها:** مارکرهای کلی سلول B مانند CD20 و CD11c و CD103 در این لوسمی مثبت بوده که در سایر تومورهای سلول B وجود ندارند، لذا CD11c و CD103 مارکرهای بسیار خوبی برای تشخیص لوسمی سلول مویی هستند (نکات اصلی سؤال).

● **نکته:** در تمام موارد لوسمی سلول مویی موتاسیون در سرین/ترئونین کیناز BRAF وجود دارد.

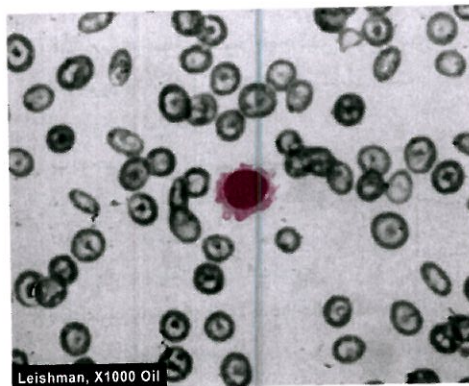
● **تظاهرات بالینی:** این لوسمی غالباً در مردان مسن رخ می‌دهد و علائم آن ناشی از انفیلتراسیون مغز استخوان و طحال است.

Follow up

۱. میلوم مولتیپل، بدخیمی پلاسماسل‌ها بوده که موجب ترشح ایمونوگلوبولین (به ویژه IgG) می‌شود. ویژگی‌ها مهم این بیماری، عبارتند از:
• درد استخوانی، شکستگی پاتولوژیک (به ویژه در مهره‌ها و فمور)، هیپرکلسمی، آنمی، نارسایی کلیه، عفونت‌های راجعه باکتریایی و آمیلوئیدوز از تظاهرات آن هستند.
• در رادیوگرافی، ضایعات لیتیک در مهره‌ها و جمجمه دیده می‌شود.
• از الکتروفورز سرم و ادرار برای تشخیص استفاده می‌شود. افزایش پروتئین M و پروتئین بنس جونز در سرم یا ادرار به تشخیص کمک می‌کنند.
۲. لنفوم لنفوپلاسماسیتیک، یک نئوپلاسم سلول B بوده که موجب ماکروگلوبینمی والدنشتروم می‌شود. در این بیماران برخلاف میلوم مولتیپل، تخریب استخوانی وجود ندارد.
۳. لنفوم هوچکین یک نئوپلاسم سلول B بوده که یافته کاراکتریستیک آن سلول رید - اشترنبرگ است.
۴. سلول‌های رید - اشترنبرگ دارای دو هسته قرینه و آینه‌ای شبیه به چشم جغد بوده که CD15 و CD30 در آنها مثبت است.

- الف) اسپلنومگالی وجود ندارد.
ب) لکوسیتوز، شایع است.
ج) لنفادنوپاتی، شایع است.
د) ارتشاح مغز استخوان دیده می‌شود.
به پاسخ سؤال ۸۹ مراجعه شود.

الف ب ج د



Hairy cell leukemia. یک سلول لوسمیک با اسطاله‌های مویی شکل دیده می‌شود.

نئوپلاسم‌های سلول T

مایکوزیس فونگوئیدس

۹۱- آقای ۷۵ ساله با پلاک‌های اریتماتو در پوست شکم مراجعه نموده است. در بیوپسی پوست، سلول‌های نئوپلازیک با هسته‌های **Cerebriform** در درم فوقانی و اپیدرم مشاهده گردید که دارای مارک‌های **T** هستند؛ محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(پراترنی شهرپور ۹۴ - قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

الف) Lymphoplasmocytic lymphoma

ب) Mycosis fungoides

ج) Small lymphocytic lymphoma

د) Adult-T-cell leukemia / lymphoma

مایکوزیس فونگوئیدس

● **تعریف:** این تومور نئوپلاستیک از سلول‌های **CD4-T** منشأ گرفته و با درگیری پوست مشخص می‌شود؛ لذا، با نام لنفوم‌های پوستی سلول **T** شناخته می‌شود.

● **علائم بالینی:** مایکوزیس فونگوئیدس در ابتدا موجب راش اریترودرمی غیراختصاصی شده، سپس پلاک و بعد از آن تومور ایجاد می‌کند.

● **پاتولوژی:** انفیلتراسیون سلول‌های **T** نئوپلاستیک در اپیدرم و بخش فوقانی درم وجود دارد که این سلول‌ها غالباً دارای هسته **Cerebriform** هستند.

● **سیر بیماری:** با پیشرفت بیماری انتشار به غدد لنفاوی و احشاء دیده می‌شود.

● **سندرم سزار:** یک واریانت بالینی مایکوزیس فونگوئیدس بوده که با ویژگی‌های زیر مشخص می‌شود:

۱- اریتم اکسفولیاتیو منتشر

- ۱- اسپلنومگالی اغلب **Massive** بوده و شایع‌ترین و گاهی تنها یافته فیزیکی غیرطبیعی است.
- ۲- پان‌سیتوپنی در بیش از ۵۰٪ موارد وجود دارد.
- ۳- لنفادنوپاتی نادر است.
- ۴- لکوسیتوز شایع نبوده و فقط در ۲۰-۱۵٪ بیماران وجود دارد.

● **سیر بالینی:** سیر بیماری آهسته بوده ولی اگر درمان نشود، پان‌سیتوپنی و عفونت مهم‌ترین مشکلات بیماران خواهند بود.

● **درمان:** این تومور برخلاف سایر نئوپلاسم‌های لنفوئیدی به شیمی‌درمانی بسیار حساس است (به‌خصوص نوکلئوزیدهای پورین).

● **پیش‌آگهی:** بیشتر مبتلایان کاملاً بهبود یافته و پیش‌آگهی بسیار عالی است.

الف ب ج د

۹۰- آقای ۷۰ ساله‌ای با ضعف و بی‌حالی مراجعه کرده است. در اسمیر خون محیطی، سلول‌های لوسمیک با **زوائد سیتوپلاسمی ظریف** دیده می‌شود. در بررسی بیشتر با رنگ آمیزی ایمنوهیستوشیمی شاخص‌های اصلی لنفوسیت‌های **B** و **CD11C** و **CD103** بر روی سلول‌های لوسمیک مثبت می‌شود؛ کدام عبارت زیر در مورد بیمار صحیح است؟

(پراترنی اسفند ۹۵ - قطب ۸ کشوری [دانشگاه کرمان])

● یافته‌های آزمایشگاهی

- ۱- لنفوسیتوز متغیر
- ۲- سلول‌های CD4 موجب افزایش بروز CD25 و رستپور زنجیره آلفا 2-IL می‌شوند.
- پیش‌آگهی: در بیشتر مبتلایان، بیماری به شدت مهاجم بوده و میانگین بقا حدود ۸ ماه است.

(الف) (ب) (ج) (د)

۹۴- بیماری از خراسان با پاراپارزی اسپاستیک، پاپول‌های پوستی، هیپرکلسمی و لنفادنوپاتی مراجعه کرده است. در رنگ آمیزی سلول‌های لوسمیک، CD25 مثبت است. تمام عبارات زیر در این بیماری صحیح است، بجز:

(پراترینی اسفند ۹۳ - قطب ۸ کشوری [دانشگاه کرمان])

- (الف) عامل آن نوعی آدنوویروس است.
- (ب) بیماری بسیار مهاجم است.
- (ج) نئوپلاسم T-Cell و اغلب در بالغین است.
- (د) لنفوسیتوز دیده می‌شود.

به پاسخ سؤال ۹۳ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

● لنفوم T-cell محیطی

۹۵- این لنفوم ۱۰٪ از لنفوم‌های غیرهوچکینی بزرگسالان را تشکیل می‌دهد. از سلول‌های T عملکردی منشاء می‌گیرد. توموری بسیار مهاجم می‌باشد. طبقه‌بندی مشخصی در گروه لنفوم‌ها ندارد. این لنفوم کدام است؟

(اسفند ۹۳ - دانشگاه آزاد اسلامی)

- (الف) لنفوم سلول T محیطی
- (ب) لنفوم سلول T بزرگسالان
- (ج) لنفوم سلول T پوستی
- (د) لنفوم هوچکین

□ لنفوم‌های سلول T محیطی

- ۱- لنفوم سلول T محیطی از سلول‌های T عملکردی منشأ می‌گیرند.
- ۲- ۱۰٪ از لنفوم‌های غیرهوچکینی بزرگسالان را شامل می‌شود.

۲- وجود سلول‌های تومورال (سلول‌های سزاری) در خون محیطی

● پیش‌آگهی: در بیمارانی که مایکوزیس فونگوئیدس در مراحل اولیه تشخیص داده شود، اغلب تا سال‌ها زنده می‌مانند، در حالی که افراد مبتلا به مرحله توموری، بیماری اchesایی یا سندرم سزاری، بقای ۱ تا ۳ ساله دارند.

(الف) (ب) (ج) (د)

۹۲- کدامیک از بیماری‌های لنفوپرولیفراتیو زیر در بیشتر موارد از منشأ سلول‌های T است؟

(دستیاری - مرداد ۹۹)

- (الف) لنفوم بورکیت
- (ب) لنفوم فولیکولار
- (ج) Mycosis fungoides
- (د) لنفوم سلول Mantle

به پاسخ سؤال ۹۱ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

● لنفوم / لوسمی T-cell بالغین

۹۳- برای بیماری اهل خراسان مبتلا به عفونت HTLV-1، تشخیص Adult T cell leukemia گذاشته شده است. در بررسی‌های انجام شده تمام گزینه‌های زیر را انتظار دارید، بجز:

(پراترینی شهریور ۹۸ - قطب ۸ کشوری [دانشگاه کرمان])

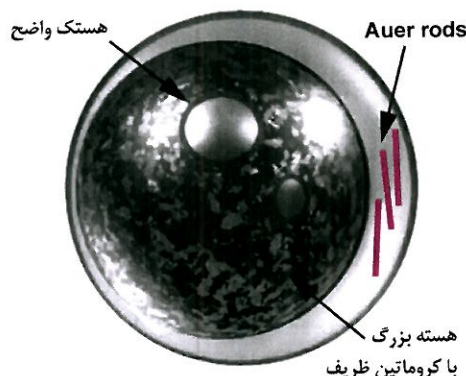
- (الف) لنفوسیت‌هایی با هسته‌های مولتی لوبوله
- (ب) هیپوکلسمی
- (ج) علائم پاراپارزی اسپاستیک
- (د) پاپول‌های پوستی

□ لوسمی / لنفوم سلول T بالغین

● اتیولوژی: نئوپلاسم سلول‌های T+CD4 بوده که توسط ویروس HTLV-1 ایجاد می‌شود. این ویروس همچنین می‌تواند موجب دمیلبینزاسیون پیشرونده CNS و نخاع شود.

● تظاهرات بالینی

- ۱- ضایعات پوستی
- ۲- لنفادنوپاتی
- ۳- هیپاتواسپلنومگالی
- ۴- هیپرکلسمی (نکته سؤال)



- ۳- بیشتر تومورهای این گروه قابل طبقه‌بندی نیستند.
۴- علائم بیماران ناشی از محصولات التهابی تومور است.
۵- تومور مهاجم بوده و به درمان پاسخ ضعیفی می‌دهد.

الف ب ج د

نئوپلاسم‌های میلوئید

AML

سلول‌های میلو بلاست در AML به Auer rods توجه کنید.

● **ایمنوفنوتیپ:** شاخص‌های ایمنوفنوتیپ در AML ترکیبی از آنتی‌ژن‌های مرتبط با رده میلوئید مثل CD13، CD14، CD15، CD64، CD117 یا CD34 است. بیشتر بر روی میلو بلاست‌ها نمایان می‌شود و در افتراق AML از ALL و تشخیص AML‌های با تمایز کم، کمک‌کننده است.

● تظاهرات بالینی

- ۱- خستگی و رنگ‌پریدگی، خونریزی غیرطبیعی و عفونت‌ها از علائم تبییک AML بوده و ناشی از آنمی، نوتروپنی و ترومبوسیتوپنی در بیماران است.
- ۲- اسپلنومگالی و لنفادنوپاتی به نسبت ALL شیوع کمتری دارد.
- **پیش‌آگهی:** مهم‌ترین عامل در تعیین پیش‌آگهی مبتلایان به AML، کاریوتیپ است.
- ۱- $t(8;21)$ ، $Inv(16)$ و $t(15;17)$ دارای پیش‌آگهی مطلوب هستند.

- ۲- عواملی که پیش‌آگهی را بسیار بد می‌کنند عبارتند از: الف) AML چند رده‌ای به همراه سندرم میلودیسلازی قبلی ب) AML مرتبط با عوامل آلکیلان ج) AML مرتبط با پی‌بودوفیلوتوکسین
- **توجه:** لوسمی پرومیلوسیتیک حاد (APL) سه ویژگی مهم دارد:

- ۱- ترانسلوکاسیون $t(15;17)$ که موجب ایجاد ژن الحاقی PML/RARA می‌شود.

۹۶- بیمار مردی است ۳۰ ساله که به دنبال ضعف شدید، دچار خونریزی ناگهانی گوارشی شده است. در لام خون محیطی، تعداد زیادی گلبول سفید دیده می‌شود که هسته‌های بزرگ، کروماتین ظریف، هستک‌های متعدد و گرانول‌های سیتوپلاسمی فراوان حاوی Auer rod دارند. بهترین تشخیص کدام است؟
(پراترنی شهرپور ۹۷ - قطب ۴ کشوری / دانشگاه اهواز)

- الف) Acute lymphoblastic leukemia
ب) Burkitt lymphoma
ج) Acute promyelocytic leukemia
د) Lymphoplasmacytic lymphoma

□ لوسمی میلوئید حاد (AML)

- **اپیدمیولوژی:** میانگین سن مبتلایان، ۵۰ سال است.
- **پاتوژنز:** یکی از موتاسیون‌های عامل بیماری، ترانسلوکاسیون $t(15;17)$ بوده که موجب ایجاد ژن الحاقی PML/RARA می‌شود.

● پاتولوژی

- ۱- در مغز استخوان مبتلایان به AML بیشتر از ۲۰٪ بلاست میلوئید یا پرومیلوسیت مشاهده می‌شود.
- ۲- میلو بلاست (پیش‌ساز گرانولوسیت‌ها)، کروماتین هسته‌ای ظریف دارد، حاوی ۳ تا ۵ هستک بوده و در سیتوپلاسم، گرانول‌های ظریف آروپیلیک دارد.
- ۳- Auer rods ساختمان‌های میله‌ای شکل قرمز رنگی بوده که در میلو بلاست مشاهده می‌گردند. Auer rods به نفع AML بوده و به ویژه در نوع پرومیلوسیتیک به وفور مشاهده می‌گردند.

به پاسخ سؤال ۹۶ مراجعه شود.

الف ب ج د

Follow up

۱ ویژگی‌های مهم لوسمی سلول مویی، عبارتند از:
الف) وجود استتاله‌های باریک و موماند بر روی
سلول‌های لوسمیک

ب) مثبت بودن مارکرهای CD20، CD11c و
CD103

ج) اسپلنومگالی Massive

۲ مایکوزیس فونگوئیدس یک تومور سلول CD4-T
بوده که پوست را درگیر می‌کند. سلول T
نئوپلاستیک در ایدرم و بخش فوقانی درم، انفیتره
شده و دارای هسته Cerebriform هستند.

۳ لوسمی/لنفوم سلول T بالغین یک نئوپلاسم
سلول CD4-T بوده که توسط ویروس HTLV-1
ایجاد می‌شود. ضایعات پوستی، لنفادنوپاتی،
هیپاتواسپلنومگالی و هیپرکلسمی از تظاهرات آن
بوده و CD25 در آنها مثبت است.

۴ نکات مهم AML عبارتند از:

• از میلو بلاست ایجاد شده که حاوی گرانول‌های
ظریف آزروفیلیک است.

• وجود Auer rods همواره به نفع AML است.

• در AML، مارکرهای CD13، CD14، CD15،
CD64، CD117 و CD34 مثبت هستند که در این
بین CD34 مهمتر است.

• ترانسلوکاسیون t(15;17) که موجب ژن الحاقی
PML/RARA می‌گردد به ویژه در لوسمی
پرومیلو سیتیک حاد وجود دارد.

سندرم‌های میلودیپلاستیکی

۱۰۰- در آسیب‌راییون مغز استخوان مرد ۵۰ ساله‌ای با
پان سیتوپنی، مغز استخوان با سلولاریته بالا، حاوی
۱۵٪ بلاست، رده اریتروئید هیپرپلاستیک بوده و
اشکال چند هسته‌ای و یا با هسته قطعه قطعه شده

۲- در این نوع لوسمی شانس DIC افزایش می‌یابد.

۳- درمان آن به کمک اسیدرتینوئیک (all-trans ATRA)

و آرسنیک است.

الف ب ج د

۹۷- خانم ۴۵ ساله‌ای با رنگ پریدگی و ضعف مراجعه
کرده است. در آسیب‌راییون مغز استخوان، بیش از ۲۰٪
بلاست مشاهده می‌شود که حاوی هسته بزرگ با
چند هستک می‌باشند. سیتوپلاسم بلاست‌ها گرانولار
است. کدام تشخیص برای این بیمار مطرح است؟

(پراترنی اسفند ۹۵ - قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])

الف) CLL ب) ALL

ج) AML د) Multiple myeloma

به پاسخ سؤال ۹۶ مراجعه شود.

الف ب ج د

۹۸- در بررسی مغز استخوان آقای ۴۰ ساله که به
علت خونریزی غیرطبیعی مراجعه نموده است، ۴۰٪
میلوبلاست، پرومیلو سیت‌های فراوان با Auer rod
متعدد دیده می‌شود. کدامیک از تغییرات ژنتیکی در
وی محتمل‌تر است؟

(پراترنی اسفند ۹۳ - قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

الف) t(8;14) ب) t(9;22)

ج) t(11;14) د) t(15;17)

به پاسخ سؤال ۹۶ مراجعه شود.

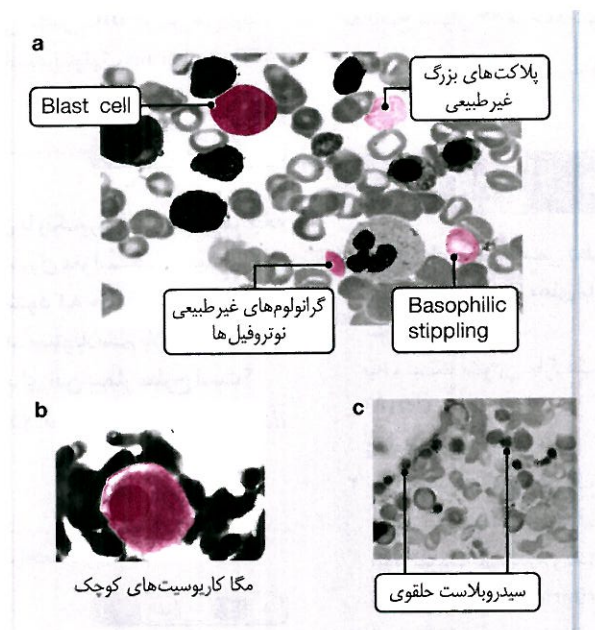
الف ب ج د

۹۹- زن ۴۵ ساله‌ای با تظاهرات کبودی پوست،
خونریزی غیرعادی از بینی و لثه در طی ۲ ماه گذشته
مراجعه نموده است. در آزمایشات، لکوسیتوز، آنمی و
ترومبوسیتوپنی دیده می‌شود. بررسی خون محیطی،
تعدادی زیادی بلاست با گرانول‌های آزروفیلیک را
نشان می‌دهد، انتظار می‌رود کدامیک از یافته‌های زیر
در خون محیطی بیمار دیده شود؟

(پراترنی شهریور ۹۸ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) Heinz bodies ب) Dohle bodies

ج) Toxic granulations د) Auer rods



سندرم‌های میلودیسپلاستیک (مربوط به سؤال ۱۰۰)

● **اتیولوژی:** در بیشتر موارد، علت بیماری ایدیوپاتیک بوده ولی شیمی درمانی با داروهای آلکیلان و رادیوتراپی در ایجاد بیماری مؤثر هستند.

● **پاتوژنز:** آسیب‌های کروموزومی که با MDS مرتبط هستند، عبارتند از:

- ۱- منوزومی ۵ و ۷
- ۲- حذف کروموزوم‌های ۵q، ۷q و ۲۰q
- ۳- تریزومی ۸

● **پاتولوژی:** مغزاستخوان معمولاً پُرسلول یا نوروموسلولر بوده و یافته‌های تشخیصی این سندرم به قرار زیر هستند:

- ۱- پیش‌سازهای مگالوبلاستونید اریثروئید (شبیه به آنمی مگالوبلاستیک)

- ۲- سیدرو بلاست‌های حلقه‌ای
- ۳- پیش‌سازهای گرانولوسیت به همراه بلوغ غیرطبیعی هسته‌ای یا گرانول‌های غیرطبیعی
- ۴- مگا کاربوسیت‌های کوچک با هسته‌های کوچک و منفرد

● **تظاهرات بالینی:** عفونت، آنمی و خونریزی به دلیل سیتوپنی مشاهده می‌شود.

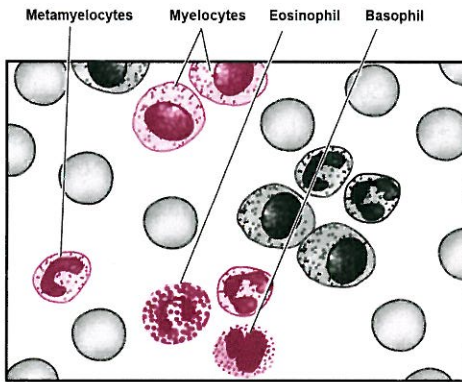
مشاهده می‌شود. مگا کاربوسیت‌ها اغلب کوچک بوده و دارای یک هسته کوچک مرکزی هستند. هسته رده گرانولوسیتی نابالغ و گاهی سیتوپلاسم دارای گرانول‌های غیرطبیعی می‌باشد. بررسی سیتوژنیک حذف در ۵q را نشان می‌دهد. این بیماری در کدام گروه از بیماری‌های زیر قرار می‌گیرد؟ (دستیاری - اردیبهشت ۹۳)

- الف) Myelodysplastic syndrome
- ب) Acute myelogenous leukemia with maturation
- ج) Chronic myeloproliferative neoplasm
- د) Advanced megaloblastic anemia

سندرم‌های میلودیسپلاستیک

● **تعریف:** سندرم‌های میلودیسپلاستیک (MDS) با دو ویژگی زیر مشخص می‌گردند:

- ۱- سیتوپنی: در لام خون محیطی کاهش یک یا چند رده سلولی دیده می‌شود.
 - ۲- ریسک بالای تبدیل به AML: سندرم‌های میلودیسپلاستیک در ۱۰ تا ۴۰٪ موارد به AML تبدیل می‌گردند.
- **اپیدمیولوژی:** بیشتر بیماران ۵۰ تا ۷۰ ساله هستند.



لام خون محیطی در CML

۲- مغزاستخوان پرسلول است. میلو بلاست‌ها کمی افزایش یافته‌اند و در اکثر موارد، تعداد فاگوسیت‌ها افزایش یافته است.

👉 **نکته:** در CML دو یافته در CBC به تشخیص کمک می‌کند:

۱- لکوسیتوز شدید همراه با شیفت به چپ و غلبه نوتروفیلی

۲- ترومبوسیتوز شدید (افزایش تعداد پلاکت‌ها)

● **درمان:** مهارکننده‌های تیروزین کیناز مثل ایماتینیب و تیلوتینیب در درمان CML بسیار مؤثر هستند.

(الف) (ب) (ج) (د)

۱۰۲- مرد ۵۵ ساله‌ای با ضعف و کاهش وزن مراجعه کرده است. در معاینه، اسپلنومگالی دارد. اسمیر خون محیطی، لکوسیتوز شدید با شیفت به چپ نشان داد. بررسی سیتوژنتیک وجود کروموزوم فیلادلفیا (ترانسلوکاسیون BCR-ABL) را ثابت کرد؛ محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟ (پراترنی شهریور ۹۸ - قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])

(الف) لوسمی میلوئید مزمن (CML)

(ب) پلی‌سیتمی ورا

(ج) لوسمی لنفوسیتیک مزمن (CLL)

(د) سندرم میلودیسپلازی

به پاسخ سؤال ۱۰۱ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

● **پیش‌آگهی:** در موارد زیر پیش‌آگهی بد است:

۱- افزایش بلاست در مغزاستخوان

۲- اختلالات سیتوژنتیک

۳- وجود موتاسیون TP53

● **درمان:** پاسخ به شیمی‌درمانی ضعیف است.

(الف) (ب) (ج) (د)

CML

۱۰۱- آقای ۵۰ ساله با سابقه چند ماهه ضعف و بی‌حالی به همراه کاهش وزن و درد شکم تحت بررسی قرار گرفت. در شمارش سلول‌های خونی، افزایش تعداد لکوسیت‌ها در حدود ۱۵۰/۰۰۰ عدد در میکرولیتر و در بررسی‌های مولکولی انجام شده BCR-ABL t(9;22) مشاهده شد. کدام تشخیص مطرح می‌گردد؟

(پراترنی اسفند ۹۷ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

(الف) لنفوم بورکیت

(ب) لنفوم فولیکولار

(ج) لوسمی میلوئید مزمن (CML)

(د) لوسمی لنفوبلاستیک حاد (ALL)

لوسمی میلوئید مزمن (CML)

● **اپیدمیولوژی:** CML اغلب بالغین بین ۲۵ تا ۶۰ سال را درگیر می‌کند. پیک بروز آن دهه‌های ۴ و ۵ زندگی می‌باشد.

● **پاتوژنز:** CML با وجود ژن BCR-ABL که ماحصل ترانسلوکاسیون t(9;22) است، مشخص می‌گردد. جابجایی ژن ABL از کروموزوم ۹ به جایگاهی بر روی کروموزوم ۲۲ در مجاورت BCR، موجب ایجاد ژن الحاقی BCR-ABL می‌شود.

● **تظاهرات بالینی:** شروع و سیر CML، آهسته بوده و علائم اولیه معمولاً غیراختصاصی هستند (ضعف، خستگی و کاهش وزن). گاهی اولین علامت، احساس سنگینی در شکم است که به علت اسپلنومگالی است.

پاتولوژی

۱- در آزمایش خون این بیماران لکوسیتوز بیشتر از ۱۰۰۰۰۰ وجود دارد. سلول‌های غالب عبارتند از: نوتروفیل، متامیلوسیت و میلو سیت. همچنین یازوفیل‌ها و ائوزینوفیل‌ها افزایش یافته‌اند. پلاکت‌ها نیز افزایش پیدا کرده‌اند.

Follow up

۱ ویژگی‌های مهم سندرم‌های میلودیپلاستیک عبارتند از:

- سیتوپنی در خون محیطی در حالی که مغز استخوان هیپرسلولار یا نوروموسلولار است.
- با حذف کروموزوم‌های 5q، 7q و 20q و منوزومی ۵ و ۷ همراه است.

• در بررسی مغز استخوان، پیش‌سازی‌های مگالوبلاستوئید اریتروئید، مگاکاریوسیت‌های کوچک، سیدروبلات‌های حلقوی و پیش‌سازی‌های گرانولوسیت به همراه بلوغ غیرطبیعی هسته‌ای یا گرانول‌های غیرطبیعی دیده می‌شوند.

- در ۱۰ تا ۴۰٪ موارد به AML تبدیل می‌شود.

۲ ویژگی‌های CML عبارتند از:

- اولین علامت آن، احساس سنگینی به علت اسپلنومگالی است.

- لکوسیتوز بیشتر از ۱۰۰ هزار با غلبه نوتروفیلی
- در لام خون محیطی نوتروفیل، متامیلوسیت، میلوسیت، بازوفیل و ائوزینوفیل دیده می‌شود.
- CML با وجود ژن BCR-ABL که ماحصل ترانسلوکاسیون t(9;22) است، مشخص می‌گردد.

پلی‌سیتمی ورا

۱۰۶- بیماری ۷۸ ساله با صورت پلئوریک، سرگیجه، خارش شبانه و اسپلنومگالی مراجعه کرده است. در بررسی، هماتوکریت ۷۰٪ و هموگلوبین ۲۱ mg/dl دارد. در بیوپسی مغز استخوان، پان میلوژ گزارش گردیده است. تمامی موارد زیر صحیح است، بجز؟

(پراترنی - اسفند ۹۵ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

- الف) موتاسیون ژن JAK2
- ب) عوارض ترومبوتیک در ۳۰٪ بیماران
- ج) افزایش اریتروپویتین سرم
- د) خونریزی از بینی و لثه

۱۰۳- در اسمیر خون محیطی بیماری با اسپلنومگالی و لکوسیتوز 100000، غلبه نوتروفیل به همراه میلوسیت و متامیلوسیت مشهود است. حدود ۲٪ بلاست دیده می‌شود. همچنین ائوزینوفیل و بازوفیل جلب توجه می‌کنند. پلاکت‌ها افزایش یافته‌اند. کدام تست ژنتیک را درخواست می‌کنید؟

- الف) t(9;22)
- ب) Inv (16)
- ج) NPM1
- د) MLL fusion

به پاسخ سؤال ۱۰۱ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۰۴- آقای ۵۵ ساله به علت کاهش وزن، ضعف و بی‌حالی مورد ارزیابی قرار می‌گیرد. در بررسی لام خون محیطی، تعداد زیادی نوتروفیل، میلوسیت و تعداد اندکی میلوبلاست (۲٪) مشاهده می‌شود. در صورت شک به CML کدامیک از موارد زیر بیشتر به تأیید تشخیص کمک می‌کند؟

الف) Deletion of 5q

ب) JAK2 kinase mutation

ج) Chromosome 16 inv

د) BCR-ABL fusion gen

به پاسخ سؤال ۱۰۱ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۰۵- یافته‌های خون محیطی خانم ۴۶ ساله‌ای به شرح زیر است. محتمل‌ترین تشخیص شما چیست؟ "لکوسیتوز که سلول‌ها عمدتاً نوتروفیل، متامیلوسیت و میلوسیت است همراه با بازوفیلی، ائوزینوفیلی، ترومبوسیتوز و وجود ۳٪ میلوبلاست."

(پراترنی - شهریور ۱۴۰۰)

الف) ترومبوسیتمی اساسی

ب) لوسمی میلوژن حاد (AML)

ج) میلو فیبروز اولیه

د) لوسمی میلوژن مزمن (CML)

به پاسخ سؤال ۱۰۱ مراجعه شود.

الف ب ج د

● **تشخیص:** یافته‌های آزمایش خون بیماران عبارتند از:

- ۱- تعداد RBC، ۶ تا ۱۰ میلیون در میکرولیتر
- ۲- هماتوکریت، ۶۰٪ و بیشتر
- ۳- تعداد WBC، ۵۰ هزار در هر میلی مترمکعب
- ۴- تعداد پلاکت بیشتر از ۴۰۰ هزار در هر میلی مترمکعب (پلاکت‌ها اغلب مورفولوژی و عملکرد غیرطبیعی دارند.)
- ۵- افزایش تعداد بازوفیل‌ها

📌 **نکته‌ای بسیار مهم:** در پلی‌سیتمی ورا برخلاف سایر انواع پلی‌سیتمی مطلق، کاهش سطح اریتروپوئیتین سرم وجود دارد (نکته اصلی سؤال).

● **سیربیماری:** بدون درمان، به علت عوارض عروقی، مرگ در عرض چند ماه رخ می‌دهد. با درمان فلبوتومی مکرر و کاهش هماتوکریت به محدوده طبیعی، میزان بقا به ۱۰ سال می‌رسد. پلی‌سیتمی ورا ممکن است به AML تبدیل شود ولی میزان آن بسیار کمتر از تبدیل CML به AML است.

الف ب ج د

میلوفیبروز

۱۰۷- علائم آنمی پیش‌رونده، اسپلنومگالی شدید، اریتروسیت‌های قطره‌اشکی و حضور فیبروز شدید در مغز استخوان، در کدام اختلال میلوپرولیفراتیو مزمن زیر، دیده می‌شود؟

- (پراترنی شهریور ۹۸ - قطب ۱ کشوری / دانشگاه گیلان و مازندران)
- الف) میلوفیبروز اولیه (ب) پلی‌سیتمی حقیقی
ج) ترومبوسیتوز اساسی (د) لوسمی میلوزن مزمن

■ میلوفیبروز

● **پاتوژنز:** فیبروز مغز استخوان موجب ترومبوسیتوپنی و آنمی متوسط تا شدید می‌شود. نوتروپنی خفیف هم ممکن است وجود داشته باشد.

۱- فاکتور رشد مشتق از پلاکت و فاکتور رشد ترانسفورمان β آزاد شده از مگاکاریوسیت‌های نئوپلاسمی، فیبروبلاست‌های مغز استخوان را تحریک به تولید فیبروز می‌کند.

۲- در ۵۰٪ از مبتلایان به میلوفیبروز، موتاسیون JAK2 وجود دارد (مثل پلی‌سیتمی ورا)

■ پلی‌سیتمی ورا

● **تعریف:** به تکثیر بیش از حد اریتروئیدها، گرانولوسیت‌ها، مگاکاریوسیت‌ها و به ویژه افزایش مطلق توده RBC، پلی‌سیتمی ورا گفته می‌شود.

● **تشخیص افتراقی:** پلی‌سیتمی نسبی در اثر افزایش غلظت خون ایجاد می‌شود.

● **اپیدمیولوژی:** بیماری در اواخر میانسالی شروع می‌شود.

● **پاتوژنز:** موتاسیون در تیروزین کیناز JAK2 عامل ایجاد بیماری است.

● پاتولوژی

۱- مغز استخوان پُرسلول بوده و افزایش اریتروئید، میلوئید و مگاکاریوسیت رخ می‌دهد، به این وضعیت پان‌میلوژ گفته می‌شود (۱۰۰٪ امتحانی).

۲- در ۱۰٪ بیماران فیبروز مغز استخوان رخ می‌دهد. گاهی بیماری به سمت میلوفیبروز پیشرفت می‌کند.

۳- مانند CML تعداد بازوفیل‌ها در خون محیطی افزایش می‌یابد.

● **تظاهرات بالینی:** احتقان بسیاری از بافت‌ها کاراکتریستیک پلی‌سیتمی ورا است. علائم بالینی غالباً به دلیل هیپرویسکوزیته خون ایجاد می‌شوند و عبارتند از:

۱- افزایش ریسک ترومبوز و انفارکتوس: ۳۰٪ بیماران دچار ترومبوز شده و مغز، قلب، طحال و کلیه‌ها بیشترین احتمال درگیری را دارند.

۲- چهره قرمز و گُلگون (پلئوریک) و تا حدودی سیانوز

۳- خارش به علت ترشح هیستامین از بازوفیل‌های افزایش یافته

۴- به علت ترشح هیستامین از بازوفیل ممکن است زخم پیتیک رخ دهد.

۵- خونریزی گوارشی (استفراغ خونی و ملنا)، خونریزی اوروفارنکس (بینی و لثه) و مغز؛ خونریزی‌های تهدیدکننده حیات در ۱۰ تا ۱۵٪ بیماران رخ می‌دهد.

۶- سبکی سرو سردرد

۷- نقرس علامت‌دار (در ۵ تا ۱۰٪ بیماران)

۸- هپاتومگالی

۹- اسپلنومگالی

● **عوارض و پیش‌آگهی:** Survival متوسط این بیماران ۴ تا ۵ سال است. دوره‌های ترومبوز و خونریزی به علت اختلالات پلاکتی ممکن است رخ دهند. انفارکتوس طحال شایع است. در نهایت ۱۵ تا ۲۰٪ بیماران به AML مبتلا می‌شوند. هیپراوریسمی و نفرس از عوارض دیگر هستند.

الف - ب - ج - د

۱۰۸- آقای ۶۵ ساله به دلیل ضعف و بی‌حالی مراجعه کرده است. در معاینه، اسپلنومگالی و در مطالعه ژنتیک موتاسیون ژن JAK2 مشاهده شده است، در آزمایشات، پان سیتوپنی به همراه Tear drop RBC و اشکال نارس گلبول‌های سفید و قرمز (Leukoerythroblastosis) دیده شده است. مشاهده کدامیک از یافته‌های زیر در مغز استخوان محتمل‌تر است؟ (دستیاری - اردیبهشت ۹۶)

الف) Normocellular marrow

ب) Diffusely fibrotic marrow

ج) Increased number of megaloblasts

د) Increased number of plasma cells

به پاسخ سؤال ۱۰۷ مراجعه شود.

الف - ب - ج - د

نئوپلاسم‌های هیستئوسیتی

هیستئوسیتوز سلول لانگرهانس

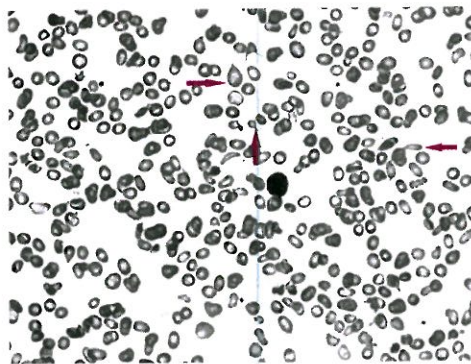
۱۰۹- کودک ۲ ساله‌ای تب و بثورات منتشر پوستی داشته و سابقه دوره‌های مکرر اوتیت میانی به همراه عفونت‌های مکرر دستگاه تنفسی فوقانی ذکر می‌شود. مشاهده کدامیک از سلول‌های زیر در نمونه مغز استخوان محتمل‌تر است؟ (دستیاری - بهمن ۸۸)

الف) سلول‌های هیستئوسیتیک با نمای کاغذ چروکیده

ب) سلول‌های اپی‌تلیوئیدی حاوی باسیل اسید فاست

ج) سلول‌های هیستئوسیتیک با سیتوپلاسم آبی رنگ وسیع

د) سلول‌های لانگرهانس CD1a مثبت



گلبول‌های قرمز قطره اشکی در میلو فیروز

● علائم بالینی

- ۱- به علت جایگزینی فیروز در مغز استخوان بیمار دچار ترومبوسیتوپنی و آنمی متوسط تا شدید می‌شود.
- ۲- به علت فعال شدن خونسازی در خارج از مغز استخوان، اسپلنومگالی شدید وجود دارد. به طوری که در بعضی از بیماران، وزن طحال به بیش از ۴۰۰۰ گرم می‌رسد.
- ۳- هپاتومگالی متوسط شایع است.
- ۴- غدد لنفاوی زیاد بزرگ نمی‌شوند.
- ۵- در لام خون محیطی این بیماران، گلبول‌های قرمز اشکال غیرطبیعی زیر را دارند:

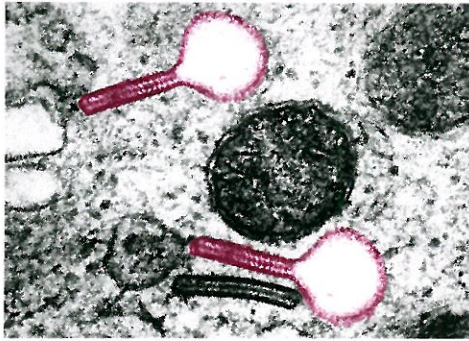
الف) پوکیلوسیت

- ب) گلبول‌های قرمز قطره اشکی (Tear drop cells)
- ج) وجود پیش‌ساز اریثروئید هسته‌دار به همراه گلبول‌های سفید نابالغ مثل میلو سیت و متامیلوسیت که به این تغییرات، لکواریترو بلاستوزیس گفته می‌شود.
- ۶- مغز استخوان هیپوسلولار و به شدت فیبروتیک می‌باشند.

- ۷- مگاکاریوسیت‌های مغز استخوان غالباً افزایش یافته و دیسپلاستیک هستند.

📌 **یادآوری:** آنمی شدید، اسپلنومگالی شدید و Tear drop cells یافته‌های کلیدی در تشخیص میلو فیروز هستند.

● **تشخیص افتراقی:** CML مهمترین تشخیص افتراقی میلو فیروز است. عدم وجود کروموزوم فیلادلفیا در میلو فیروز آنرا از CML افتراق می‌دهد.



نمای میکروسکوپ الکترونی هیستوسیتوز سلول لانگرهانس
لانگرهانس. به گرانول‌های بیریک (شبیه راکت تنیس)
توجه کنید.

■ هیستوسیتوز تک کانونی سلول لانگرهانس (گرانولوم ائوزینوفیلی)

● **تعریف:** به تجمع پیشرونده سلول‌های لانگرهانس در حفره مرکزی استخوان‌ها و به ندرت در پوست، ریه و یا معده، هیستوسیتوز سلول لانگرهانس تک کانونی گفته می‌شود.

● **مناطق شایع درگیری:** بخش فوقانی جمجمه، دنده‌ها و فمور

● **تظاهرات بالینی:** معمولاً یک استخوان منفرد درگیر می‌شود. بیماری ممکن است بی علامت بوده و یا با درد، تندرینس و شکستگی‌های پاتولوژیک همراه باشد.

● **درمان:** ممکن است خودبه خود بهبود یابد و یا با جراحی و رادیوتراپی درمان شود.

■ هیستوسیتوز چند کانونی سلول لانگرهانس

۱- اکثر کودکان را مبتلا می‌سازد.

۲- در نیمی از بیماران دیابت بی مزه رخ می‌دهد.

۳- به ترکیبی از نقایص استخوانی جمجمه، دیابت بی مزه و اگزوفتالمی تریاد هند-شولر-کریستین گفته می‌شود.

۴- اغلب بیماران خودبه خود بهبود می‌یابند ولی در تعدادی از بیماران شیمی درمانی لازم است.

■ **یادآوری:** مشخصه هیستوسیتوز سلول لانگرهانس وجود گرانول‌های بیریک (راکت تنیس) و مثبت بودن CD1a است.

■ هیستوسیتوز سلول لانگرهانس

● **تعریف:** سلول‌های لانگرهانس غالباً در اپی درم پوست وجود داشته و وظیفه آنها ارائه آنتی‌ژن‌ها به سلول‌های T است. به تکثیر نئوپلاستیک سلول‌های لانگرهانس، هیستوسیتوز سلول لانگرهانس گفته می‌شود.

● **ایمنوفنوتیپ:** در سلول‌های لانگرهانس در حال تکثیر، آنتی‌ژن‌های MHC کلاس II، CD1a و لانگرین بیان می‌شود.

● **پاتولوژی:** مشخصه هیستوسیتوز سلول لانگرهانس در میکروسکوپ الکترونی، وجود گرانول‌های بیریک (شبیه راکت تنیس) است.

■ هیستوسیتوز منتشر حاد سلول لانگرهانس (Letterer-Swie disease)

● **اپیدمیولوژی:** معمولاً کودکان زیر ۲ سال را گرفتار می‌کند.

● **تظاهرات بالینی**

- ۱- علامت بالینی غالب، وجود ضایعات پوستی شبیه بثورات پوستی سبورئیک می‌باشد.
- ۲- هپاتواسپلنومگالی و لنفادنوپاتی
- ۳- ضایعات ریوی
- ۴- ضایعات استئولیتیک تخریبی استخوان
- ۵- افزایش ریسک عفونت به دلیل پان سیتوپنی

● **پیش آگهی:** در صورت عدم درمان شدیداً کشنده است. با شیمی درمانی شدید، نیمی از بیماران بقای ۵ ساله دارند.

الف ب ج د

۱۱۰- مرد ۴۰ ساله با درد، حساسیت به لمس و شکستگی پاتولوژیک استخوان ران مراجعه کرده است. در بیوپسی به عمل آمده از ضایعه، ورقه‌های سلولی متشکل از سلول‌هایی با سیتوپلاسم فراوان و اغلب حباب دار و با هسته وزیکولار مشاهده می‌شوند که برای آنتی‌ژن‌های DR و CD1a انسانی مثبت هستند و در زیر میکروسکوپ الکترونی حاوی ساختمان‌های میله‌ای شکل و همانند راکت تنیس هستند. بهترین تشخیص کدام است؟

الف) Granulocytic sarcoma

ب) Unifocal langerhans cell histocytosis

ج) Large cell lymphoma

د) Solitary plasmacytoma

الف ب ج د

Follow up

- ۱ نکات مهم پلی‌سیتمی ورا، عبارتند از:
 - با افزایش بیش از حد اریتروئیدها، گرانولوسیت‌ها و مگاکاریوسیت‌ها (پان‌میلوز) مشخص می‌گردد.
 - علت آن موتاسیون در JAK2 است.
 - هماتوکریت، ۶۰٪ و بیشتر بوده و سطح اریتروپوئیتین کاهش یافته است.
 - علائم بالینی به علت هیپرویسکوزیته خون ایجاد شده، لذا ریسک ترومبوز و انفارکتوس (به ویژه در قلب و مغز) افزایش می‌یابد.
 - در لام خون محیطی، تعداد بازوفیل‌ها هم افزایش یافته است.
- ۲ یافته‌های مهم میلو فیروز، عبارتند از:
 - الف) آنمی شدید، اسپلنومگالی، گلبول‌های قرمز قطره اشکی (Tear drop cells) و لکواریترو بلاستوز از یافته‌های کلیدی در میلو فیروز هستند.
 - ب) در ۵۰٪ از مبتلایان به میلو فیروز، موتاسیون JAK2 وجود دارد.
- ۳ یافته‌های مهم تشخیصی در هیستئوسیتوز سلول لانگرهانس، عبارتند از:
 - الف) وجود سلول‌های لانگرهانس CD1a مثبت
 - ب) گرانول‌های بی‌ریک (شبه راکت تنیس)

اختلالات خونریزی دهنده

انعقاد داخل عروقی منتشر (DIC)

۱۱۱- آقای ۶۵ ساله با آدنوکارسینوم معده دچار اکیموز شده است. در بررسی آزمایشگاهی، افزایش زمان PT و PTT و کاهش تعداد پلاکت با افزایش محصولات Fibrin splits وجود دارد. در بررسی اسمیر خون محیطی وی کدامیک دیده نمی‌شود؟

(پراثرنی - شهریور ۸۵)

- ب) Fragmented RBC
د) Target cells

- الف) Burr cells
ج) Helmet cells

انعقاد داخل عروقی منتشر (DIC)

● **تعریف:** در DIC ابتدا به علت فعال شدن سیستم انعقادی، لخته ایجاد شده و سپس به علت مصرف پلاکت‌ها و فاکتورهای انعقادی، خونریزی رخ می‌دهد.

● **پاتوژنز:** دو مکانیسم آغازکننده DIC عبارتند از:

- ۱- آزاد شدن عوامل بافتی یا مواد ترومبوپلاستیک به گردش خون
- ۲- آسیب گسترده به سلول‌های آندوتلیال

● **اختلالات همراه:** DIC تقریباً همیشه ثانویه به بیماری‌های دیگری ایجاد می‌شود. شایع‌ترین اختلالاتی که موجب DIC می‌شوند، عبارتند از:

- ۱- سپسیس
 - ۲- عوارض مامایی
 - ۳- بدخیمی (به خصوص لوسمی پرومیلوسیتی حاد و آدنوکارسینوم‌ها)
 - ۴- ترومای شدید به ویژه تروما به مغز
- **تظاهرات بالینی:** طیف تظاهرات DIC بسیار متنوع است. علائم ممکن است خفیف بوده یا همراه با شوک، نارسایی حاد کلیه، تنگی نفس، سیانوز، تشنج و کوما باشد.

● **نکته‌ای بسیار مهم:** DIC حاد (در سپسیس و عوارض مامایی) موجب خونریزی شده در حالی که DIC مزمن (در سرطان) اغلب موجب ترومبوز می‌گردد.

● **توجه:** در DIC، لخته‌های ریز به طور شایع در آرتریول‌ها و مویرگ‌های کلیه، آدرنال، مغز و قلب دیده می‌شوند و موجب نکروز کورتیکال کلیه‌های دو طرف، درگیری آدرنال (Waterhouse-Friderichsen syndrome)، علائم نورولوژیک، عوارض قلبی و نکروز هیپوفیز قدامی بعد از زایمان (سندرم شیهان) می‌گردند.

یافته‌های آزمایشگاهی

- ۱- ترومبوسیتوپنی
 - ۲- طولانی شدن PT و PTT
 - ۳- کاهش فیبرینوژن
 - ۴- افزایش D-dimer
 - ۵- آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک
- **توجه:** در لام خون محیطی بیماران مبتلا به آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک موارد زیر دیده می‌شود:
- الف) گلبول‌های قرمز قطعه قطعه شده (شیستوسیت)
ب) سلول‌های خاردار (Burr cells)

(ب) سندرم فلتی
(ج) آنمی همولیتیک با آنتی‌بادی گرم
(د) ITP

□ پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمنی (ITP)

● **انواع:** به دو نوع حاد و مزمن تقسیم می‌شود:

- ۱- نوع حاد ITP در کودکان به دنبال یک عفونت ویروسی ایجاد شده و خود محدود شونده است.
- ۲- نوع مزمن در بزرگسالان و معمولاً در زنان ۴۰-۲۰ سال رخ می‌دهد.

● پاتوژنز

- ۱- آنتی‌بادی علیه آنتی‌ژن‌های پلاکت مثل گلیکوپروتئین‌های IIb/IIIa یا کمپلکس‌های Ib/IX در ۸۰٪ از مبتلایان به ITP مزمن وجود دارد.
- ۲- آنتی‌بادی‌های ضد پلاکت در طحال ساخته می‌شوند.
- ۳- طحال محل اصلی تخریب پلاکت‌های پوشیده با آنتی‌بادی IgG است.

● **پاتولوژی:** به دنبال ترومبوسیتوپنی، در مغز استخوان افزایش تعداد مگاکاریوسیت‌ها رخ می‌دهد.

● **تظاهرات بالینی:** علائم ITP مزمن در ابتدا خفیف بوده و شامل پتشی، کبودشدگی آسان، ایستاکسی، خونریزی از لثه و خونریزی به دنبال ترومای خفیف هستند. خونریزی‌های خطرناک اینتراکرانیا یا ساب‌آراکنوئید نادر است.

● درمان

- ۱- داروهای سرکوب‌کننده ایمنی
- ۲- اسپلنکتومی

الف ب ج د

۱۱۳- خانمی ۳۰ ساله به علت خونریزی از بینی مراجعه نموده است. در معاینه، پتشی و پورپورا در اندام‌ها مشهود است. احتمال یافتن کدامیک از آنتی‌بادی‌های زیر در این بیمار کمتر است؟ (دستیاری - اسفند ۷۹)

- الف) آنتی‌بادی بر ضد گلیکوپروتئین Ib در پلاسما
ب) آنتی‌بادی بر ضد گلیکوپروتئین IIb/IIIa در پلاسما
ج) آنتی‌بادی بر ضد گلیکوپروتئین IIb/IIIa متصل به غشاء پلاکتی
د) آنتی‌بادی بر ضد گلیکوپروتئین VIII در پلاسما

علل DIC

□ عوارض مامایی

- دکولمان جفت
- جثین مرده باقیمانده
- سقط عفونی
- آمبولی مایع آمنیوتیک
- توکسمی

□ عفونت

- سپسیس گرم منفی و گرم مثبت
- مننگوکوکسمی
- تب کوه‌های راکی
- هیستوپلاسموز
- اسپریلوس
- مالاریا

□ تئوپلاسم‌ها

- آدنوکارسینوم پانکراس، پروستات، ریه و معده
- لوئمی پرومیلوسیتیک حاد

□ آسیب بافتی شدید

- تروما
- سوختگی
- جراحی وسیع

□ سایر موارد

همولیز داخل عروقی حاد، مارگزیدگی، همانژیوم بزرگ، شوک، گرم‌زدگی، واسکولیت، آنوریسم آئورت، بیماری کبدی

ج) سلول‌های کلاه‌خودی (Helmet cells)

د) سلول‌های سه‌گوش (Triangle cells)

● درمان

- ۱- درمان تهاجمی با داروهای آنتی‌کوآگولان مثل هپارین و یا FFP
- ۲- رفع علت زمینه‌ای

الف ب ج د

ITP

۱۱۲- آنتی‌بادی‌های ضد آنتی‌ژن‌های گلیکوپروتئینی Ib و IIb/IIIa در کدامیک از موارد زیر دیده می‌شود؟

(برائترنی - اسفند ۸۲)

الف) آنمی همولیتیک با آنتی‌بادی سرد

به پاسخ سؤال ۱۱۲ مراجعه شود.

الف ب ج د

- (ب) پوریورای ترومبوسیتوپنیک ترومبوتیک (TTP)
(ج) آنمی همولیتیک اتوایمون (AIHA)
(د) ترومبوسیتوپنی وابسته به دارو

پوریورای ترومبوسیتوپنیک ترومبوتیک (TTP)

● **یافته های بالینی:** TTP با پنتاد زیر مشخص می شود:
تب، ترومبوسیتوپنی، آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک،
نقایص گذرای نورولوژیک و نارسایی کلیه

پاتوژنز

۱- اساس بیماری ایجاد گسترده ترومبوزهای سرشار از
پلاکت هستند.

۲- بیماران علامت دارد چار کمبود یک متالوپروتئاز به نام
ADAMTS-13 هستند که موجب ایجاد مولتی مرهای
بزرگ و غیرطبیعی فاکتور فون ویلبراند می شود.

● **نکته:** در TTP برخلاف DIC، تست های انعقادی
مثل PT و PTT طبیعی هستند.

● **یادآوری:** آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک که یکی
از تظاهرات اصلی TTP است موجب ایجاد شیتوسیت
در لام خون محیطی می گردد.

الف ب ج د

۱۱۶- خانم ۳۰ ساله ای با **تشنج** به اورژانس آورده
شده است. در معاینه، **تب** دارد. در آزمایشات انجام
شده، **آنمی، ترومبوسیتوپنی** به همراه **شیتوسیت های**
فراوان در لام خون محیطی مشاهده می شود. PT
و PTT بیمار **طبیعی** است. با توجه به محتمل ترین
تشخیص، پاتوژنز بیماری با کدامیک از موارد زیر در
ارتباط می باشد؟
(پارترنی - اسفند ۸۷)

الف) کمبود آنزیم G6PD

ب) کمبود فسفاتیدیل اینوزیتول گلیکان (GIP) بر سطح
سلول

ج) انعقاد داخل عروقی منتشر (DIC)

د) کمبود متالوپروتئاز تجزیه کننده مولتی مرهای فون
ویلبراند

به پاسخ سؤال ۱۱۵ مراجعه شود.

الف ب ج د



ترومبوسیتوپنی ناشی از هپارین

۱۱۴- مصرف **هپارین تجزیه نشده (UFH)** با چه
مکانیسمی موجب ترومبوسیتوپنی می گردد؟

(پارترنی شهریور ۹۸ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

الف) با تشکیل کمپلکس ایمنی

ب) توکسیک بودن ترومبوسیت ها

ج) با اثر مهارکننده بر مغز استخوان

د) افزایش فعالیت سیستم فاگوسیتی ماکروفاژها

ترومبوسیتوپنی ناشی از هپارین

● **تعریف:** ۳ تا ۵٪ از افرادی که هپارین شکسته نشده
(UFH) دریافت می کنند، ۱ تا ۲ هفته پس از درمان دچار
ترومبوسیتوپنی متوسط تا شدید می گردند.

● **اتیولوژی:** ایجاد آنتی بادی IgG که به فاکتور ۴ پلاکتی
بر روی سطح پلاکت ها می چسبد (نکته اصلی سؤال).

● **تظاهرات بالینی:** این بیماران علی رغم داشتن
ترومبوسیتوپنی شدید دچار ترومبوزهای (لخته ها) وریدی
و شریانی می شوند.

● **درمان:** هپارین باید قطع شود.

● **پیشگیری:** با استفاده از هپارین با وزن مولکولی
پائین (LMWH) تا حدی این عارضه کاهش می یابد ولی
کاملاً از بین نمی رود.

الف ب ج د

TTP

۱۱۵- در آزمایش خون زن ۴۰ ساله ای با تب، پنتشی،
پوریورا، اختلالات گذرای عصبی، ترومبوسیتوپنی و
اختلال عملکرد کلیه دیده می شود. در اسمیر خون
محیطی، شیتوسیت مشهود است. PT، aPTT و
D-dimer در حد طبیعی است؛ محتمل ترین تشخیص
کدام است؟

(پارترنی شهریور ۹۸ - قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

الف) انعقاد داخل عروقی منتشر (DIC)

• افزایش D-dimer

- آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک (وجود شیسٹوسیت در لام خون محیطی)
- ۳ در ۸۰٪ از مبتلایان به ITP مزمن، آنتی‌بادی برعلیه گلیکوپروتئین‌های IIb/IIIa یا کمپلکس‌های Ib/IX پلاکت ایجاد می‌شود.
- ۴ ایجاد آنتی‌بادی IgG که به فاکتور ۴ پلاکتی بر روی سطح پلاکت‌ها می‌چسبد، عامل ترومبوسیتوپنی ناشی از هیارین است.
- ۵ علت ایجاد TTP کمبود یک متالوپروتئین به نام ADAMTS-13 است.

Follow up

۱ علل اصلی DIC، عبارتند از:

- سپسیس
- عوارض مامایی (به ویژه دکلومان جفت)
- بدخیمی (به ویژه لوسمی پرومیلوسیتی حاد و آدنوکارسینوم‌ها)
- ترومای شدید به ویژه تروما به مغز
- ۲ یافته‌های آزمایشگاهی DIC، عبارتند از:
- ترومبوسیتوپنی
- طولانی شدن PT و PTT
- کاهش فیبرینوژن

عملکرد خیره‌کننده آزمون‌های آنلاین در دستیاری ۱۴۰۰

با برگزاری امتحان دستیاری ۱۴۰۰ بار دیگر ثابت گردید که کار صحیح و ممتاز و بدون جنجال و تبلیغات بی‌محتوا همواره با موفقیت همراه است؛ به همین منظور گزارش عملکرد آزمون‌های آنلاین مؤسسه فرهنگی دکتر کامران احمدی به شرح زیر اعلام می‌گردد:

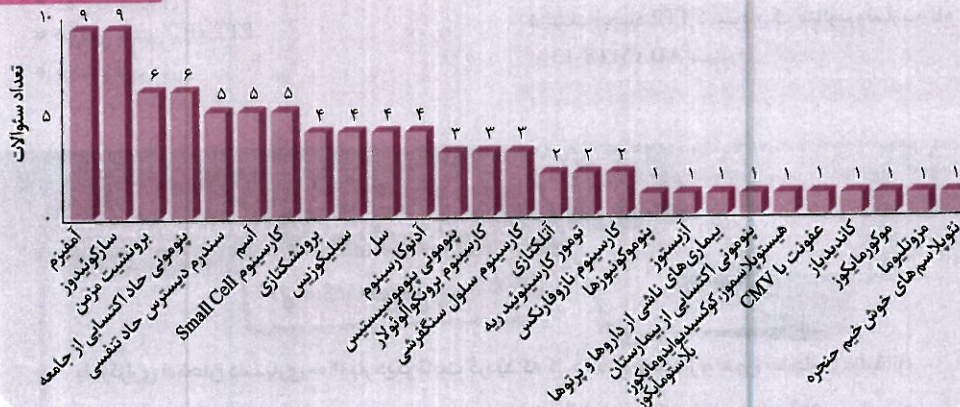
- ۱ **۶۲ سؤال** امتحان دستیاری به کمک آزمون‌های آنلاین سال ۹۹ قابل پاسخگویی بودند.
- ۲ **سؤالاتی** که به کمک آزمون‌های مؤسسه قابل پاسخگویی بودند، سؤالات روتینی که هر ساله بخشی از سؤالات پرانترنی و دستیاری را به خود اختصاص می‌دهند، نبوده بلکه **سؤالات سرنوشت ساز** جدیدی بودند که موجب **تمایز افراد** و رفتن به **باکس ممتاز** می‌شود.
- ۳ در تمام آزمون‌ها، پاسخ تشریحی دقیقی به هر سؤال داده شده بود، به طوری که هر یک از آزمون‌ها، در حقیقت دوره‌ای دقیق از مطالب مهم آن درس بودند.
- ۴ آزمون‌های **دروس جراحی و زنان** که برای اولین بار رفرانس آن تغییر کرده بود، بیشترین میزان تکرار شونده‌گی را در آزمون‌های آنلاین داشتند، چرا که سؤالات و پاسخ‌های تشریحی آنها براساس **رفرنس‌های جدید** بودند.

مؤسسه فرهنگی دکتر کامران احمدی هر فعالیتی را انجام می‌دهد، سعی می‌کند با بهترین کیفیت و براساس واقعیت رفرنس‌ها و سؤالات انجام دهد، لذا آزمون‌های آنلاین سال ۱۴۰۰ نیز قطعاً کیفیتی بهتر از سال ۱۳۹۹ خواهند داشت.

<http://azmoon.kaci.ir/>

Preview

تعداد سئوالات: ۸۹



آتلکتازی

۱- جوان ۲۰ ساله ای متعاقب **ترومای قفسه صدری** دچار تنگی نفس شده است، کدامیک از انواع آتلکتازی علائم بیمار را توجیه می کند؟

(پرانترنی اسفند ۹۴ - قطب ۷ کشوری / دانشگاه اصفهان)

- الف) جذبی
ب) فشاری
ج) انقباضی
د) لکه ای

آتلکتازی

● **تعریف:** آتلکتازی به معنای کلاپس ریه است. در واقع انقبساط ناکافی فضاها و هوایی موجب کاهش حجم ریه می شود.

● انواع

۱- آتلکتازی جذبی (Resorption): در این نوع، کلاپس ریه به دلیل جذب هوا دیستال به یک انسداد (به طور شایع توبی

موکوسی - چرکی) رخ می دهد. به عنوان مثال، اسپیراسیون جسم خارجی (به ویژه در اطفال)، آسم، برونشکتازی، برونشیت مزمن یا تومور علل ایجاد انسداد هستند.

۲- آتلکتازی فشاری (Compression): آتلکتازی که به دلیل تجمع مایع (به طور شایع پلورال افیوژن ناشی از نارسایی احتقانی قلب)، خون یا هوا (پنوموتوراکس) در فضای پلورال ایجاد می شود. همچنین آتلکتازی قاعده ای (Basal) در نتیجه بالا آمدن دیافراگم در بیماران Bedridden، مبتلا به آسیت، حین و بعد از عمل جراحی، رخ داده و موجب آتلکتازی فشاری می شود. در Case مورد نظر سؤال، تروما با ایجاد تجمع خون یا هوا موجب آتلکتازی فشاری می شود.

۳- آتلکتازی انقباضی (Contraction) یا سیکاتریزه: آتلکتازی که به دلیل فیبروز موضعی یا منتشر ریه و پلور ایجاد می شود.

● **پاتوژن:** فعال شدن نوتروفیل‌ها و هجوم آنها به مویرگ‌های ریه موجب آسیب به آندوتلیوم مویرگ و اپی‌تلیوم آلوئولی می‌شود. این آسیب، موجب نشت عروقی و از دست دادن سورفاکتانت گردیده و به دنبال آن آلوئول‌ها نمی‌توانند متسع شوند. فعال شدن نوتروفیل‌ها، توسط IL-1، IL-8 و TNF که از ماکروفاژها ترشح می‌شوند، صورت می‌گیرد.

● **توجه:** سندرم دیسترس تنفسی نوزادان پاتوژن متفاوتی داشته و به علت کمبود سورفاکتانت در نوزادان پره‌ماچور ایجاد می‌شود.

● پاتولوژی

۱- **مرحله حاد ARDS:** یافته کاراکتریستیک در این مرحله وجود غشاهای هیالین در مجاری اتساع یافته آلوئولی است. احتقان مویرگ‌ها، نکروز سلول‌های اپی‌تلیال، ادم و خونریزی بینابینی و داخل آلوئولی و تجمع نوتروفیل‌ها در مویرگ‌ها (به ویژه در سپسیس) دیده می‌شود.

۲- **مرحله آرگانیزه:** در این مرحله پرولیفراسیون شدید پنوموسیت‌های نوع II و فیبروز داخل آلوئول‌ها رخ می‌دهد.

● **پیش‌آگهی:** پیش‌آگهی ضعیف بوده و در ۳۸/۵٪ از موارد موجب مرگ می‌شود. در صورت وجود موارد زیر پیش‌آگهی ضعیف‌تر خواهد بود:

۱- سن بالا

۲- باکتری می‌زمینه‌ای (سپسیس)

۳- نارسایی چند ارگان

● **توجه:** در بیمارانی که زنده می‌مانند، عملکرد طبیعی تنفسی طی ۶ تا ۱۲ ماه بازمی‌گردد.

(الف) (ب) (ج) (د)

۴- در پاتوژن ARDS کدامیک از سلول‌های زیر نقش مهم و کلیدی دارد؟

(پراترنی شهرپور ۹۵ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

(الف) اندوتلیوم (ب) نوتروفیل

(ج) پنوموسیت تیپ II (د) ماکروفاژهای آلوئولی

به پاسخ سؤال ۳ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

● **نکته:** آتلکتازی بجز نوع انقباضی، برگشت‌پذیر بوده و باید سریعاً درمان شود. در صورت عدم درمان، هیپوکسی و عفونت رخ می‌دهد.

(الف) (ب) (ج) (د)

۲- کدامیک از انواع آتلکتازی‌های ریوی غیرقابل

برگشت می‌باشد؟ (دستیاری - اسفند ۸۹)

(الف) Compression (ب) Contraction

(ج) Resorption (د) Basal passive

به پاسخ سؤال ۱ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

● سندرم دیسترس تنفسی حاد (ARDS)

۳- کدامیک از جملات زیر در مورد ARDS صحیح نیست؟ (پراترنی - اسفند ۸۱)

(الف) نوتروفیل‌ها در ایجاد آسیب بافتی نقش مؤثری ندارند. (ب) آسیب منتشر آندوتلیومی و اپی‌تلیومی آلوئول‌ها وجود دارد.

(ج) پیش‌آگهی آن وخیم است.

(د) مشخص‌کننده‌ترین یافته، ایجاد غشاهای هیالین به ویژه در مجاری اتساع یافته آلوئولی است.

● سندرم دیسترس تنفسی حاد (ARDS)

● **تعریف:** ARDS عبارت است از: نارسایی تنفسی که طی ۱ هفته از یک علت بالینی شناخته شده ایجاد می‌شود و همراه با کدورت ۲ طرفه ریه است. این کدورت با افیوژن، آتلکتازی، نارسایی قلبی و Overload مایع، توجیه‌پذیر نیست.

● **اتیولوژی:** ARDS، علل گوناگونی داشته و در نهایت موجب آسیب دوطرفه و گسترده به آلوئول‌ها می‌شود.

شایع‌ترین علل عبارتند از:

۱- پنومونی (۴۵-۳۵٪)

۲- سپسیس (۳۵-۳۰٪)

۳- متعاقب آسیب‌رسانیون

۴- ترومای شدید مثل ضربه مغزی، جراحی شکم و شکستگی‌های متعدد

۵- پانکراتیت

۶- واکنش‌های ناشی از انتقال خون

بیماری‌های انسدادی ریه

آمفیزم

۸- آقای ۵۶ ساله سیگاری با تنگی نفس به همراه کاهش وزن مراجعه کرده و تست‌های عملکرد ریه وی، کاهش FEV1 با FVC نرمال را گزارش نموده‌اند. در بیوپسی ریه کدام نمای زیر قابل انتظار می‌باشد؟

(پراترنی - اسفند ۹۰)

- الف) تجمعات کریستال‌های شارکوت لیدن
- ب) افزایش بافت الاستیک در دیواره آئول‌ها
- ج) هیپرپلازی غدد مخاطی و انفیلتراسیون شدید آئوینوفیل‌ها
- د) نازک شدن دیواره‌های آئول‌ها و تخریب آنها

آمفیزم

● **تعریف:** به بزرگی دائمی فضاها، هوایی، دیستال به برونشیول‌های انتهایی که به علت تخریب دیواره آئول‌ها (بدون وجود فیبروز) ایجاد می‌شود، آمفیزم گفته می‌شود.

● **پاتوژنز:** از بین رفتن بافت الاستیک در دیواره آئول‌ها موجب کاهش کشش و در نتیجه کلاپس برونشیول‌ها در طول بازدم می‌شود.

انواع

۱- آمفیزم آسینار دیستال (پاراسپتال): این نوع آمفیزم زمینه‌ساز پنوموتوراکس خودبه‌خودی در بالغین جوان است. در این نوع آمفیزم، قسمت پروگزیمال آسینی‌ها طبیعی بوده، لیکن قسمت دیستال درگیر است. آمفیزم به خصوص در مجاورت پلور در طول سپتوم‌های بافت همبند لبولی و در حاشیه لبول‌ها شدیدتر هستند.

📌 **نکته:** آمفیزم در مجاورت مناطق فیبروز، اسکار یا آتلکتازی رخ داده و غالباً در نیمه فوقانی ریه، شدیدتر است.

📌 **نکته:** وجود فضاها، هوایی بزرگ، مجاور هم و متعدد که قطر آنها کمتر از ۰/۵ میلی‌متر تا بیشتر از ۲ سانتی‌متر است و گاهی ساختمان‌های کیستی که به آنها بول گویند ایجاد می‌کند، یافته‌های تشخیصی هستند.

۲- آمفیزم پان آسینار: در کمبود α1- آنتی‌تریپسین رخ داده و بیشتر در مناطق تحتانی ریه مشاهده می‌گردد. آمفیزم پان آسینار، ابتدا آئول‌ها و مجاری آئول‌ها را

۵- اختلال در پاتوژنز نارسایی حاد تنفسی بالغین و نوزادان در کدامیک از موارد زیر است؟

(پراترنی - شهریور ۷۶)

- الف) کاهش ماده سورفاکتانت در آئول‌ها
- ب) ضایعه سلول‌های اندوتلیال کاپیلر
- ج) افزایش نفوذپذیری عروق ریه
- د) تأثیر متابولیت اسید آراشیدونیک

به پاسخ سؤال ۳ مراجعه شود.

الف ب ج د

۶- کدامیک از یافته‌های میکروسکوپی زیر از مشخصات فاز حاد سندرم دیسترس تنفسی حاد (ARDS) در بیوپسی ریه نیست؟

(پراترنی اسفند ۹۴ - قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

- الف) غشاءهای هیالین پوشاننده مجاری آئول‌ها
- ب) تکثیر پنوموسیت‌های تیپ II
- ج) تجمع سلول‌های نوتروفیل در مویرگ‌ها
- د) ادم و خونریزی داخل آئول‌ها و اینتراستیشیال

تکثیر پنوموسیت‌های تیپ II در مرحله آرگانیزه رخ می‌دهد و نه در مرحله حاد. همچنین به پاسخ سؤال ۳ مراجعه شود.

الف ب ج د

۷- خانم ۵۷ ساله‌ای به دنبال عفونت گرم منفی (Sepsis) دچار دیسترس تنفسی شده است و احتمال ARDS مطرح گردیده است. برای وی اقدامات درمانی و حمایتی انجام می‌شود. کدام یافته پاتولوژیک در نمونه ریه بیمار می‌تواند به نفع تشخیص فوق باشد؟

(پراترنی اسفند ۹۴ - قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])

الف) التهاب گرانولوماتوز

- ب) فیبروز بینابینی
- ج) انفیلتراسیون شدید نوتروفیلی داخل آئول‌ها
- د) غشاءهای هیالین

به پاسخ سؤال ۳ مراجعه شود.

الف ب ج د

۴- عفونت راه هوایی (نقش عفونت در تشدید بیماری می باشد).

۵- حدود ۱٪ از مبتلایان به آمفیزم دچار کمبود $\alpha 1$ - آنتی تریپسین هستند. بیشتر از ۸۰٪ از مبتلایان به کمبود $\alpha 1$ - آنتی تریپسین دچار آمفیزم پان آسینار می شوند که اگر سیگاری باشند در سن پائین تر و با شدت بیشتر خواهد بود.

❗ **توجه:** $\alpha 1$ - آنتی تریپسین توسط ژن بازدارنده پروتئیناز (PI) بر روی کروموزوم ۱۴ رمزگذاری می شود. درصد کمی از جمعیت آمریکا برای آلل Z هموزیگوت هستند (PiZZ). این آلل با کاهش واضح در سطح سرمی $\alpha 1$ - آنتی تریپسین همراه است.

• علائم بالینی

۱- تنگی نفس اولین علامت، آمفیزم است.

۲- کاهش وزن

۳- قفسه سینه بشکله ای شکل بوده و بیمار تنگی نفس و بازدم های طولانی دارد. علی رغم تنگی نفس، هیپرونتیلیسیون موجب تبادل کافی گاز شده (اکسیژن طبیعی خون) و بیمار ظاهر **Pink Puffer** (پف کننده صورتی) دارد.

۴- در مراحل انتهایی آمفیزم، برونشیت مزمن هم ایجاد می گردد. این بیماران چاق و سیانوتیک بوده و به آنها **Blue Bloaters** (پف کننده های آبی) گفته می شود.

۵- تست های عملکردی ریه، کاهش FEV1 با FVC طبیعی یا نزدیک به طبیعی را نشان می دهد، لذا نسبت EFV1/FVC کاهش می یابد.

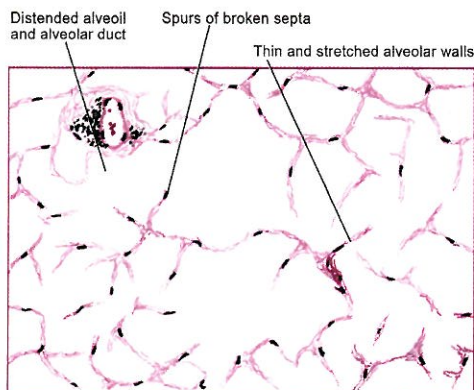
۶- کورپولمونل از عوارض دیررس بیماری است.

(الف ب ج د)

۹- در بیماران مبتلا به کمبود شدید آنزیم آلفا یک آنتی تریپسین، درگیری ریوی اغلب همراه با کدامیک از اشکال هیستولوژیک زیر است؟ (دستیاری - اسفند ۸۴)
الف) نکرز فوکل جدار آلوئول به همراه خونریزی در فضای آلوئول

ب) نازکی و تخریب جدار آلوئول، ایجاد فضای هوایی بزرگ
ج) التهاب جدار آلوئول، ایجاد فیبروز به همراه تکثیر پنوموسیت ها

د) افزایش ضخامت و ادم جدار آلوئول به همراه تجمع مایع صورتی و کف آلود در فضای آلوئول



آمفیزم پان آسینار

گرفتار نموده و سپس گسترش یافته و برونشیول های تنفسی را هم درگیر می کند.

۳- آمفیزم نامنظم (Irregular): شایع ترین آمفیزم است. اکثراً مرتبط با اسکار متعاقب بیماری های التهابی بهبود یافته می باشد. این آمفیزم اگرچه شایع ترین نوع آمفیزم بوده ولی از نظر بالینی علامتی ندارد. چون موجب درگیری نامنظم آسینوس های شود به آن آمفیزم Irregular گفته می شود.

۴- آمفیزم مرکز آسینوسی (مرکز لبولی): در این آمفیزم، بخش های مرکزی و پروگزیمال آسینوس ها که از برونشیول های تنفسی تشکیل شده اند، درگیر هستند. در صورتی که آلوئول های دیستال گرفتار نیستند. ضایعات در لوب های فوقانی (آپیکال) شایع تر و شدیدتر هستند. این نوع آمفیزم در افراد سیگاری که کمبود $\alpha 1$ - آنتی تریپسین ندارند، رخ می دهد.

❏ **نکته:** فضای هوایی آمفیزیومی و طبیعی هردو داخل یک آسینوس و لبول وجود دارند.

• **اتیولوژی:** سیگار و آلاینده های هوا در افراد مستعد از نظر ژنتیکی عامل ایجاد آمفیزم هستند. عوامل مؤثر در پاتوژنز عبارتند از:

۱- آزاد شدن مدیاتورهای التهابی از سلول های التهابی شامل نوتروفیل ها، ماکروفاژها و سلول های CD4T و CD8.

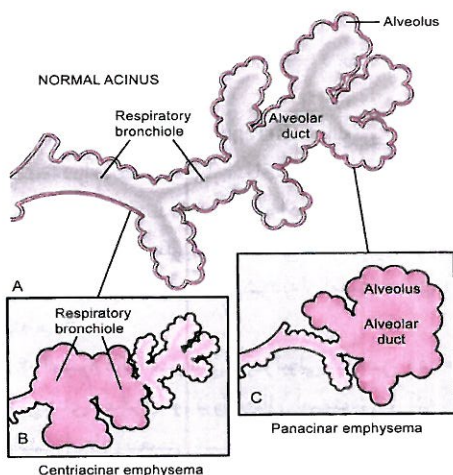
۲- عدم تعادل پروتئاز - آنتی پروتئاز

۳- استرس اکسیداتیو

(ج) در اطراف برونشیول‌ها التهاب وجود دارد.
(د) در لوب‌های تحتانی شایع‌تر است.

ویژگی‌های آمفیزم مرکز آسینوسی (Centriacinar) عبارتند از:

- ۱- در افراد سیگاری که کمبود $\alpha 1$ - آنتی‌تریپسین ندارند، رخ می‌دهد (گزینه الف).
- ۲- در لوب‌های فوقانی (آپیکال)، شایع‌تر و شدیدتر هستند (گزینه د).
- ۳- در این آمفیزم، بخش‌های مرکزی و پروگزیمال آسینوس‌ها که از برونشیول‌های تنفسی تشکیل شده‌اند، درگیر هستند (گزینه ب و ج).



مقایسه آمفیزم پان آسینار و مرکز آسینی (Centriacinar).
در آمفیزم مرکز آسینی، ابتدا برونشیول تنفسی درگیر می‌شود در حالی که در آمفیزم پان آسینار ابتدا آلونول‌ها و مجاری آلونولی درگیر شده و سپس گسترش یافته و برونشیول تنفسی درگیر می‌گردد.

الف ب ج د

۱۳- شایع‌ترین نوع آمفیزم که به دنبال مصرف سیگار و بدون وجود کمبود مادرزادی $\alpha 1$ - آنتی‌تریپسین مشاهده می‌گردد، کدامیک از اشکال زیر است؟
(پراترنی شهرپور ۹۵ - قطب ۹ - کشوری [دانشگاه مشهد])

- ۱- آمفیزم با نازکی و تخریب دیواره آلونول‌ها موجب ایجاد فضاهای هوایی بزرگ می‌شود.
- ۲- کمبود $\alpha 1$ - آنتی‌تریپسین در ۸۰٪ موارد موجب آمفیزم پان آسینار می‌شود.

الف ب ج د

۱۰- کمبود $\alpha 1$ آنتی‌تریپسین در پاتونز کدام بیماری مؤثر است؟ (پراترنی شهرپور ۹۵ - قطب ۷ - کشوری [دانشگاه اصفهان])
الف) آمفیزم
ب) برونشیت مزمن
ج) آسم
د) برونشکتازی

به پاسخ سؤال ۸ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۱- در بیماری که با تنگی نفس مراجعه کرده است. گشادشدگی فضاهای آلونولی به همراه تخریب دیواره آلونول‌ها بدون فیروز دیده می‌شود؛ عبارت صحیح کدام است؟ (پراترنی اسفند ۹۵ - قطب ۵ - کشوری [دانشگاه شیراز])
الف) این ضایعه قسمت‌های پروگزیمال برونشیول‌های ریوی را درگیر می‌کند.
ب) بیماران دچار سرفه‌های همراه با خلط فراوان هستند.
ج) معمولاً بیماران سیانوتیک هستند.
د) سیگار به عنوان یکی از علل ایجاد بیماری مطرح می‌باشد.

- ۱- یک ویژگی مهم آمفیزم، تخریب دیواره آلونول‌ها بدون فیروز است.
- ۲- برونشیت مزمن موجب سرفه‌های خلط‌دار و سیانوز می‌شود و نه آمفیزم (گزینه ب و ج).
- ۳- آمفیزم در قسمت‌های دیستال به برونشیول‌های ریوی ایجاد می‌گردد (گزینه الف).
- ۴- سیگار و آلانیده‌های هوا از علل ایجاد آمفیزم هستند (گزینه د).

الف ب ج د

۱۲- کدام گزینه در رابطه با آمفیزم Centrilobular صحیح است؟

(پراترنی اسفند ۹۵ - قطب ۲ - کشوری [دانشگاه تبریز])
الف) با سیگار کشیدن ارتباطی ندارد.
ب) قسمت پروگزیمال آسینی سالم است.

بافت همینند تیغه لبولی هستند؛ تشخیص احتمالی کدام نوع آمفیزم است؟

(پراترنی اسفند ۹۶ - قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

الف) Distal acinar (ب) Irregular
ج) Centriacinar (د) Panacinar

آمفیزم آسینار دیستال (پاراسیتال) زمینه ساز پنوموتوراکس خودبه خودی در بالغین جوان است. همچنین به پاسخ سؤال ۸ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

برونشیت مزمن

۱۷- در بیوپسی برونش مرد ۵۰ ساله سیگاری که با سرفه و تنگی نفس مراجعه کرده، هیپرپلازی و هیپرتروفی غدد زیر مخاطی همراه با افزایش سلول های گابلت و متاپلازی اسکواموس دیده شده است؛ این تغییرات با کدام تشخیص زیر بیشتر مطابقت دارد؟

(پراترنی اسفند ۹۶ - قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

الف) آسم برونشیل (ب) آمفیزم
ج) برونشیت مزمن (د) برونشکتازی

■ **برونشیت مزمن:** برونشیت مزمن موجب سرفه و تولید خلط می شود. تعریف آن بالینی و عبارت است: سرفه خلط دار به مدت ۳ ماه متوالی و برای دست کم ۲ سال.

● **اتیولوژی:** مهمترین عامل برونشیت مزمن سیگار و سپس آلودگی هوا است.

● **تشخیص:** یافته تشخیصی و اختصاصی برونشیت مزمن، افزایش ترشح موکوس است. از آنجایی که در برونشیت مزمن، هیپرکاپنی، هیپوکسمی و در موارد شدید سیانوز رخ می دهند به آنها Blue bloaters اطلاق می گردد.

● **پاتولوژی:** در لام پاتولوژی بیماران مبتلا به برونشیت مزمن موارد زیر دیده می شود:

- ۱- لایه موکوسی راه های هوایی بزرگ، پر خون و متورم می باشد.
- ۲- کاراکتریستیک ترین یافته میکروسکوپی در برونشیت مزمن، بزرگ شدن غدد مترشحه موکوس است.
- ۳- لایه غدد موکوسی ضخیم گردیده است (تقریباً ۲ برابر طبیعی)

الف) با ابتلا بخش دیستال آسینوس
ب) با ابتلا یکنواخت و کامل آسینوس
ج) با ابتلا بخش مرکزی آسینوس
د) با ابتلا نامنظم آسینوس

آمفیزم مرکز آسینوسی در افراد سیگاری که کمبود $\alpha 1$ - آنتی تریپسین ندارند، به طور شایع رخ می دهد.

الف) ب) ج) د)

۱۴- فرد مبتلا به کمبود آلفا یک آنتی تریپسین دچار آمفیزم با ابتلا لوب های تحتانی ریه گردیده است. محتمل ترین نوع آمفیزم در این فرد کدامیک از موارد زیر است؟ (پراترنی شهریور ۹۴ - قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

الف) Centriacinar (ب) Panacinar
ج) Distal acinar (د) Irregular

کمبود $\alpha 1$ - آنتی تریپسین موجب آمفیزم بان آسینار و درگیری لوب های تحتانی ریه می شود. همچنین به پاسخ سؤال ۸ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

۱۵- در کالبدشکافی و بررسی ریه بیماری که به علت اختلالات مزمن ریوی از بین رفته است، آسینی های لوب تحتانی از سطح برونشیول تنفسی تا آلونول های کور انتهایی به طور یکسان و یکدست بزرگ و متسع شده اند. این تغییرات بیشتر در ارتباط با کدامیک از موارد ذکر شده زیر مشاهده می شوند؟ (پراترنی - اسفند ۸۶)

الف) مصرف درازمدت سیگار
ب) کمبود مادرزادی $\alpha 1$ - آنتی تریپسین
ج) انسداد ساب توتال برونش به وسیله تومور یا جسم خارجی
د) ابتلا به سیاه سرفه

به پاسخ سئوالات ۸ و ۱۴ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

۱۶- در بررسی ریه بیمار جوانی با پنوموتوراکس های مکرر خودبه خودی، آسینی ها در قسمت پروگزیمال طبیعی بوده ولی فضا های هوایی متعدد بزرگ که به هم مرتبط هستند، زیر پلور دیده می شوند که در محاذات

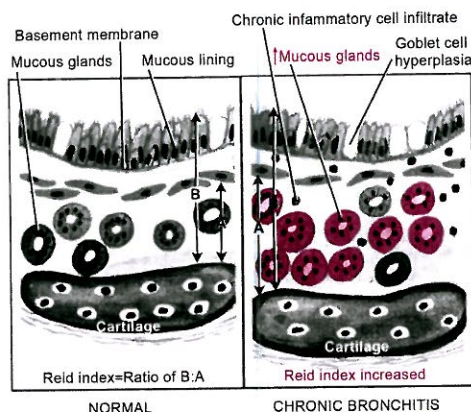
۱۹- ویژگی اصلی برونشیت مزمن در بررسی میکروسکوپی چیست؟

(پراترینی میان‌دوره - آبان ۹۶)

- الف) متاپلازی سلول گابلت و ترشح موکوس
- ب) انسداد مجاری به علت فیبروز زیر مخاطی
- ج) ضخیم‌شدگی لایه غدد زیر مخاطی
- د) ارتشاح سلول‌های التهابی تک‌هسته‌ای

در برونشیت مزمن، نسبت لایه غدد ساب موکوزال (زیر مخاطی) به دیواره برونش (اندکس Reid) افزایش می‌یابد.

الف) ب) ج) د)



افزایش Reid's Index در برونشیت مزمن

۲۰- مرد ۴۰ ساله سیگاری که با سرفه و خلط فراوان صبحگاهی با سابقه چند ساله مراجعه کرده، در بیوپسی برونش کدام تغییر دیده می‌شود؟

(پراترینی شهریور ۹۴ - قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

- الف) تخریب دیواره آلوئولی
- ب) فشردگی عروق مویرگی
- ج) هیپرپلازی غدد زیر مخاطی
- د) تجمع لکوسیتی در آلوئول

به پاسخ سؤال ۱۹ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

۲۱- افزایش اندکس رید (Reid Index) که عبارت است از: افزایش غدد زیر مخاطی نسبت به کل ضخامت جدار برونش، جهت تشخیص و تعیین شدت و مدت کدام بیماری ارزشمند است؟

(پراترینی شهریور ۹۳ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

- الف) برونشکتازی
- ب) آسم
- ج) آمفیزم
- د) برونشیت مزمن

به پاسخ سؤال ۱۷ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

۲۲- اندازه‌گیری نسبت ضخامت لایه غدد زیرمخاطی به ضخامت دیواره برونش (Reid Index) را بیشتر برای

تشخیص کدام بیماری ریوی زیر توصیه می‌نمایند؟

(پراترینی اسفند ۹۳ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

- الف) آسم
- ب) آمفیزم
- ج) برونشیت مزمن
- د) سیلیکوز

- ۴- متاپلازی اسکواموس در اپی‌تلیوم ریه و متاپلازی سلول‌های گابلت دیده می‌شود.
- ۵- سلول‌های گوناگون التهابی از جمله لنفوسیت، ماکروفاژ و نوتروفیل در موکوس برونش دیده می‌شوند.
- ۶- فیبروز دیواره برونشیول

● **اندکس Reid:** اندکس Reid که در مبتلایان به برونشیت مزمن به کار برده می‌شود؛ عبارت است از: نسبت لایه غدد ساب موکوزال (زیر مخاطی) به دیواره برونش. اندکس Reid در افراد طبیعی ۰/۴ است. در برونشیت مزمن اندکس Reid افزایش می‌یابد.

الف) ب) ج) د)

- ۱۸- مرد میان‌سالی که روزانه دو پاکت سیگار می‌کشد، به علت سرفه همراه با خلط مراجعه کرده است. بررسی آسیب‌شناسی هیپرتروفی و هیپرپلازی غدد موکوسی و ترشح زیاد موکوس را نشان می‌دهد. این تغییرات در کدامیک از بیماری‌های زیر دیده می‌شود؟

(اسفند ۹۳ - دانشگاه آزاد اسلامی)

- الف) برونشکتازی
- ب) برونشیت مزمن
- ج) آمفیزم
- د) پنومونی بینابینی غیراختصاصی

به پاسخ سؤال ۱۷ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

نوع I است. قبل از بروز آسم اتوپیک معمولاً رینیت آلرژیک، کهیر یا اگزما وجود دارد. در این نوع آسم، تست جلدی، مثبت است. آسم اتوپیک، شایع‌ترین نوع آسم است.

● **آسم غیرآتوپیک:** آسم غیرآتوپیک، علائم حساسیت به آلرژن را ندارد، تست پوستی غالباً منفی بوده و سابقه فامیلی مثبت شیوع کمتری دارد. عفونت‌های تنفسی مثل رینوویروس‌ها و ویروس پارائنفلوآنزا و آلودگی هوا مثل مواجهه با دی‌اکسید سولفور، اوزون و دی‌اکسید نیتروژن در ایجاد آن نقش دارند. عفونت‌های ویروسی با کاهش آستانه ریسپتورهای پاراسمپاتیک موجب التهاب مخاط تنفسی می‌گردند.

● **توجه:** سلول‌های التهابی اصلی در تمام انواع آسم، ائوزینوفیل‌ها هستند.

● **آسم دارویی:** مهمترین دارویی که موجب آسم می‌شود، آسپیرین است. افراد مبتلا به حساسیت به آسپیرین با رینیت راجعه، پولیپ بینی، کهیر و برونکواسپاسم تظاهر می‌یابند.

● **آسم شغلی:** موارد زیر می‌توانند سبب آسم شغلی شوند؛ رزین‌های اپوکسی، پلاستیک، غبارهای آلی و شیمیایی (چوب، پنبه و پلاتین) و گازها (تولون)

● **تغییرات ماکروسکوپی:** تغییرات ماکروسکوپی آسم عبارتند از:

- ۱- اتساع بیش از حد ریه‌ها (Overinflation)
- ۲- مناطق کوچکی از آتلکتنازی
- ۳- مهمترین یافته ماکروسکوپی، انسداد برونش‌ها و برونشیول‌ها توسط پلاک‌های موکوسی سفت و ضخیم است.

● یافته‌های میکروسکوپی

۱- Curschmann spirals: توبی‌های موکوسی هستند که از اپی‌تلیوم ریزش یافته، تشکیل شده‌اند (نکته اصلی سؤال).

۲- کریستال‌های شارکو - لیدن: از پروتئین‌های ائوزینوفیل‌ها تشکیل یافته‌اند (نکته اصلی سؤال).

۳- سایر تغییرات پاتولوژیک که تحت عنوان Remodeling Airway شناخته می‌شوند، عبارتند از:

- افزایش ضخامت راه‌های هوایی
- فیبروز زیر غشاء پایه
- افزایش عروق زیر مخاط
- افزایش اندازه غدد موکوسی زیر مخاطی

به پاسخ سؤال ۱۷ مراجعه شود.

(الف ب ج د)

آسم

۲۳- در بررسی خلط یک بیمار مبتلا به تنگی نفس، تعداد قابل توجهی کریستال شارکو - لیدن همراه با Curschmann Spirals مشاهده شده است؛ کدام تشخیص زیر محتمل‌تر است؟

(پارتنری اسفند ۹۷ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

- الف) سارکوئیدوز
ب) سیلیکوز
ج) برونشکنازی
د) آسم

□ آسم

● **تعریف:** آسم یک اختلال التهابی مزمن راه‌های هوایی بوده که موجب حملات اپیزودیک راجعه ویز، تنگی نفس، احساس سنگینی قفسه سینه و سرفه به ویژه در شب و ابتدای صبح می‌شود.

● ویژگی‌های Hallmark

- ۱- انسداد متناوب و برگشت پذیر راه‌های هوایی
- ۲- التهاب مزمن برونش‌ها همراه با انفیلتراسیون ائوزینوفیل‌ها
- ۳- هیپرتروفی و فعالیت بیش از حد سلول‌های عضلات صاف برونش
- ۴- افزایش ترشح موکوس

● **علائم بالینی:** یک حمله آسم با دیس‌پنه شدید و ویز مشخص می‌گردد. مشکل اصلی بیمار در بازدم است. حملات آسم یک تا چند ساعت ادامه می‌یابند.

● **اهمیت:** آسم یک بیماری کشنده نبوده ولی یک بیماری ناتوان‌کننده است.

● **پاتوژنز:** مهمترین سلول در پاتوژنز آسم اتوپیک، سلول‌های TH-2 هستند. سیتوکین‌هایی که توسط TH-2 ترشح می‌شوند، مسئول ایجاد علائم آسم هستند؛ این سیتوکین‌ها عبارتند از:

- ۱- IL-4: تولید IgE را تحریک می‌کند.
- ۲- IL-5: ائوزینوفیل‌ها را فعال می‌کند.
- ۳- IL-13: تولید موکوس و IgE را تحریک می‌کند.

● **آسم اتوپیک:** آسم اتوپیک معمولاً از کودکی آغاز گردیده و یک واکنش افزایش حساسیتی وابسته به IgE

(د) تخریب دیواره برونش

آسم یک اختلال التهابی مزمن بوده که با التهاب مزمن برونش‌ها همراه با انفیلتراسیون ائوزینوفیل‌ها مشخص می‌گردد. همچنین به پاسخ سؤال ۲۳ مراجعه شود.

الف ب ج د

۲۶- کدامیک از تغییرات هیستوپاتولوژیک زیر از خصوصیات بیماری **آسم** نیست؟ (پراترنی - شهریور ۸۰)

- الف) هیپرپلازی غدد موکوسی زیر مخاطی
- ب) متاپلازی سلول‌های گابلت
- ج) ارتشاح سلول‌های ائوزینوفیل در جدار
- د) کاهش ضخامت عضله صاف جدار برونش

به پاسخ سؤال ۲۳ مراجعه شود.

الف ب ج د

۲۷- یک شرکت داروسازی، دارویی را جهت درمان برونکواسپاسم راجعه در بیماران مبتلا به **آسم** برونششال طراحی کرده است. چندین دارو با توانایی بلوک مدیاتورهای دخیل در **Bronchoconstriction** مورد ارزیابی قرار گرفت. آنتاگونیست کدامیک از مدیاتورهای زیر در **کنترل فاز حاد** و **مراحل اولیه آسم** برونششال مؤثرتر است؟

(پراترنی شهریور ۹۵ - قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])

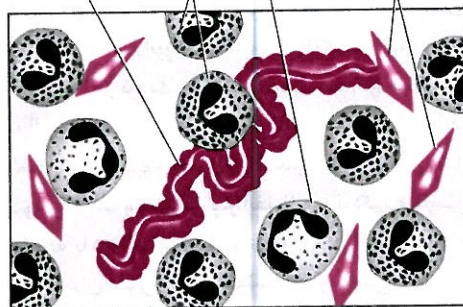
- الف) Histamine
- ب) Platelet-activating factor
- ج) Loukotriene C4 and E4
- د) Complement C3a and C3b

۱- انقباض برونشی در جریان آسم توسط مدیاتورهای مترشح از ماست سل‌ها از جمله هیستامین، پروستاگلندین D2، لکوترین‌های C4، D4 و E4 و همچنین رفلکس‌های عصبی تحریک می‌شوند.

۲- لکوترین‌ها، منقبض‌کننده هستند و در درمان آسم از آنتی لکوترین‌ها استفاده می‌شود.

الف ب ج د

Curschmann's spiral Eosinophils PMN Charcot-Leyden crystals



یافته‌های اصلی پاتولوژی آسم

- متاپلازی سلول‌های گابلت اپی تلیوم راه‌های هوایی
- هیپرتروفی و یا هیپرپلازی عضلات صاف برونشی

• درمان

- ۱- داروهای ضدالتهاب به ویژه گلوکوکورتیکوئیدها
- ۲- داروهای برونکودیلاتور مثل بتا آدرنرژیک‌ها و مهارکننده‌های لکوترین
- ۳- ترموپلاستی برونششال

الف ب ج د

۲۴- لنفوسیت‌های **T Helper 2 (TH2)** در پاتوژنز کدام بیماری نقش اساسی دارند؟

(پراترنی شهریور ۹۴ - قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])

- الف) آسم
- ب) برونشیت مزمن
- ج) آمفیزم
- د) برونشکتازی

به پاسخ سؤال ۲۳ مراجعه شود.

الف ب ج د

۲۵- کودک ۱۰ ساله‌ای از حملات عودکننده برونکواسپاسم به صورت تنگی نفس، **خس خس سینه** و **سرفه رنج** می‌برد. در فواصل حملات، وی عاری از مشکلات تنفسی می‌باشد. در مورد پاتوژنز بیماری، کدام گزینه صحیح است؟

(پراترنی شهریور ۹۳ - قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])

- الف) عدم تعادل اکسیدان - آنتی اکسیدان
- ب) التهاب مزمن راه‌های هوایی
- ج) اتساع غیرقابل برگشت راه‌های هوایی

۴- در موارد مزمن، فیروز دیواره‌های برونش و برونشیول‌ها و فیروز اطراف برونشی ایجاد می‌شود.

● تظاهرات بالینی

- ۱- سرفه دائم و شدید
- ۲- ترشح خلط موکوسی چرکی و گاه بدبو
- ۳- تنگی نفس، رینوسینوزیت و هموپتیزی

الف ب ج د

۲۹- مردی به علت سرفه‌های مکرر همراه با خلط چرکی فراوان مراجعه نموده است. وی مدت‌ها به علت ناباروری تحت بررسی‌های مختلف قرار گرفته است. محتمل‌ترین عارضه دستگاه تنفسی در این بیمار و علت استعداد وی به این عارضه به ترتیب کدام است؟

- الف) برونشکتازی - سندرم کارتاژنر
ب) برونشیت مزمن - کارسینوم برونکوژنیک
ج) آمفیزم مزمن - مصرف سیگار
د) آسم برونشیال - مصرف سیگار

به پاسخ سؤال ۲۸ مراجعه شود.

الف ب ج د

۳۰- مرد ۲۸ ساله‌ای به علت ناباروری مورد بررسی قرار گرفته است. سابقه سرفه‌های خلط‌دار و سینوزیت مزمن وجود دارد؛ احتمال کدامیک از بیماری‌های ریوی زیر در بیمار بیشتر است؟

(پارتنری شهرریور ۹۵ - قطب ۴ کشوری / دانشگاه اهواز)

- الف) آسم
ب) برونشکتازی
ج) آمفیزم
د) آتلکتازی

به پاسخ سؤال ۲۸ مراجعه شود.

الف ب ج د

۳۱- مرد ۳۵ ساله‌ای به علت سرفه‌های مکرر همراه با دفع خلط چرکی فراوان مراجعه نموده است. وی مدتی به علت ناباروری تحت بررسی‌های مکرر قرار گرفته است. در مورد این بیمار کدام گزینه صحیح است؟

(پارتنری اسفند ۹۳ - قطب ۸ کشوری / دانشگاه کرمان)

الف) افزایش شاخص Reid

برونشکتازی

۲۸- یک خانم ۲۸ ساله مبتلا به فیروز کیستیک به علت افزایش تنگی نفس و تولید مقدار زیادی خلط بدبو مراجعه می‌نماید. تولید خلط در این بیمار با کدامیک از شرایط ریوی زیر مرتبط است؟

(پارتنری شهرریور ۹۴ - قطب ۶ کشوری / دانشگاه زنجان)

- الف) برونشکتازی
ب) آتلکتازی
ج) آمپیم
د) پیوتوراکس

■ برونشکتازی

● تعریف: به گشادی دائمی برونش‌ها و برونشیول‌ها در اثر تخریب عضلات صاف و بافت الاستیک پشتیبان، برونشکتازی گفته می‌شود. برونشکتازی به طور تبیین در همراهی با عفونت‌های مزمن نکرزان رخ می‌دهد.

● اتیولوژی

- ۱- انسداد برونش: علل شایع انسداد عبارتند از: تومورها، اجسام خارجی و تجمع موکوس
- ۲- فیروز کیستیک: در این بیماری ترشح غیرطبیعی موکوس چسبنده موجب انسداد، عفونت و در نهایت برونشکتازی می‌شود (نکته اصلی سؤال).
- ۳- سندرم کارتاژنر: یک اختلال اتوزوم مغلوب نادر بوده که موجب ناهنجاری ساختاری مزک‌ها می‌شود. این سندرم موجب برونشکتازی و ناباروری در مردان می‌شود.
- ۴- شرایط نقص ایمنی: به خصوص در کمبود ایمنوگلوبولین‌ها
- ۵- پنومونی نکرزکننده یا چرکی: به خصوص با ارگاناسم‌هایی مثل استافیلوکوک اورئوس یا کلبسیلا. برونشکتازی متعاقب سل نیز در مناطق اندمیک دیده می‌شود.

● پاتوژنز: ۲ عامل مؤثر در پاتوژنز برونشکتازی عبارتند از:

- ۱- انسداد
- ۲- عفونت مزمن

● پاتولوژی

- ۱- برونشکتازی معمولاً لوب‌های تحتانی ریه را به صورت دوطرفه درگیر می‌کند.
- ۲- راه‌های هوایی تا حدود ۴ برابر قطر معمول خود متسع می‌شوند و تا سطح پلور قابل مشاهده هستند.
- ۳- در بیماری فعال، اگرودای التهابی حاد و مزمن شدید در دیواره‌های برونش‌ها و برونشیول‌ها و پیوسته‌ریزی اپی‌تلیوم مفروش‌کننده، مناطقی از اولسر شدید ایجاد می‌کند.

- ب) بزرگی دائمی فضا‌های هوایی دیستال به برونشیول تنفسی، بدون فیروز واضح
ج) مجاری هوایی متسع قابل مشاهده تا سطح پلور
د) نسبت طبیعی FEV1/FVC

به پاسخ سؤال ۲۸ مراجعه شود.

الف ب ج د

Follow up

- ۱ انواع آتلکتازی عبارتند از:
الف) جذبی: متعاقب انسداد رخ می‌دهد.
ب) فشاری: به علت تجمع مایع، خون یا هوا در فضای پلورال ایجاد می‌گردد.
ج) انقباضی: به دلیل فیروز موضعی یا منتشر ریه و پلور بوجود می‌آید.
- ۲ به جز آتلکتازی انقباضی، سایر موارد آتلکتازی برگشت پذیر هستند.
- ۳ مهمترین سلول در پاتوژنز ARDS، نوتروفیل‌ها هستند که موجب آسیب به آندوتلیوم مویرگی و اپی‌تلیوم آلوئولی می‌شوند.
- ۴ شایعترین علل ARDS به ترتیب، پنومونی و سپسیس هستند.
- ۵ یافته‌های پاتولوژیک در مرحله حاد ARDS عبارتند از:
• غشاهای هیالین در مجاری اتساع یافته آلوئولی (یافته کاراکتریستیک)
• احتقان مویرگ‌ها
• نکروز سلول‌های اپی‌تلیال
• ادم و خونریزی بینابینی و داخل آلوئولی
• تجمع نوتروفیل‌ها در مویرگ‌ها
- ۶ به بزرگی دائمی فضا‌های هوایی، دیستال به برونشیول انتهایی که به علت تخریب دیواره آلوئول‌ها می‌باشد، آمفیژم گفته می‌شود.
- ۷ انواع آمفیژم به قرار زیر هستند:
• آمفیژم آسینار دیستال: فرد را مستعد پنوموتوراکس خودبه‌خودی می‌کند.
• آمفیژم پان آسینار: در کمبود α1- آنتی‌تریپسین رخ داده و بیشتر مناطق تحتانی ریه را درگیر می‌کند.

- آمفیژم نامنظم: شایعترین نوع بوده و اغلب با اسکار متعاقب بیماری‌های التهابی بهبود یافته همراه می‌باشد.
- آمفیژم مرکز آسینوسی (مرکز لبولی): در افراد سیگاری شایع بوده و بیشتر لوب‌های فوقانی (آپیکال) ریه را گرفتار می‌سازد.
- ۸ برونشیت مزمن با سرفه و خلط فراوان تظاهر می‌یابد. یافته اختصاصی و تشخیصی برونشیت مزمن، افزایش ترشح موکوس است.
- ۹ کاراکتریستیک‌ترین یافته میکروسکوپی در برونشیت مزمن، بزرگ شدن غدد مترشحه موکوس در لایه ساب‌موکوزال است.
- ۱۰ از اندکس Reid برای برونشیت مزمن استفاده می‌شود.
- ۱۱ آسم یک اختلال التهابی مزمن راه هوایی بوده که موجب التهاب مزمن برونش‌ها همراه با انفیلتراسیون نوزینوفیل‌ها می‌شود.
- ۱۲ مهمترین سلول در پاتوژنز آسم آتوپیک، سلول‌های TH-2 است.
- ۱۳ یافته‌های میکروسکوپی در آسم عبارتند از:
• Curschmann spirals و کریستال‌های شارکو-لیدن
• افزایش ضخامت راه‌های هوایی
• فیروز زیر غشاء پایه
• افزایش عروق زیرمخاطی
• افزایش اندازه غدد موکوسی زیرمخاطی
• متاپلازی سلول‌های گابلت
• هیپرتروفی و یا هیپرپلازی عضلات صاف برونشی
- ۱۴ به گشاد شدن دائمی برونش‌ها و برونشیول‌ها که تا سطح پلور ادامه می‌یابد، برونشکتازی گفته می‌شود. دو عامل اصلی در پاتوژنز این بیماری، انسداد و عفونت هستند.
- ۱۵ دو بیماری مهمی که با برونشکتازی همراه هستند، عبارتند از:
• فیروز کیستیک
• سندرم کارتاژر که در مردان علاوه بر برونشکتازی موجب ناباروری نیز می‌گردد.

الف) سیلیکوزیس
ج) واکنش دارویی
ب) آزیستوزیس
د) اثرات پرتوتابی

■ سیلیکوزیس

● **اپیدمیولوژی:** شایعترین بیماری شغلی مزمن در جهان سیلیکوزیس است، این بیماری بیشتر در کارگران معادن سنگ رخ می‌دهد.

● **اتیولوژی:** شایعترین علت ایجاد سیلیکوزیس، ذرات کوآرتز است. اگر کوآرتز در ترکیب با یک ماده معدنی دیگر وارد بدن شود، اثر فیبروزان آن کم می‌شود.

● **پاتوژنز:** بعد از استنشاق، ذرات با سلول‌های اپی‌تلیال و ماکروفاژ واکنش نشان داده موجب ترشح مدیاتورهای التهابی از ماکروفاژهای ریوی می‌گردند. مهمترین مدیاتورهایی که در ایجاد این بیماری نقش دارند، عبارتند از: IL-1، TNF، فیبرونکتین، مدیاتورهای لیپیدی، رادیکال‌های آزاد اکسیژن و سیتوکین‌های فیبرینوژنیک

● **تظاهرات بالینی:** سیلیکوزیس معمولاً در CXR روتین که برای کارگران بی‌علامت انجام می‌شود، تشخیص داده می‌شود. در CXR این افراد، ندولاریته ظریف (Fine) در مناطق فوقانی ریه مشاهده می‌گردد. بیشتر این افراد دچار تنگی نفس نمی‌شوند، مگر در مراحل پیشرفته که PME (فیبروز ریوی) ایجاد می‌گردد.

● یافته‌های پاتولوژیک

۱- در مراحل اولیه، ندول‌های سیلیکوتیک به شکل ندول‌های کوچک، قابل لمس، پراکنده، رنگ پریده تا سیاه بوده که در مناطق فوقانی ریه قرار دارند.

۲- در ارزیابی میکروسکوپی، فیبرهای کلاژنی هیالینیزه متحدالمرکز پیرامون یک مرکز آمورف (بی‌شکل) دیده می‌شوند. نمای گردبادی فیبرهای کلاژنی یک یافته کاراکترستیک برای سیلیکوزیس است (نکته اصلی سؤال).

۳- در بررسی ندول‌ها به کمک میکروسکوپ پولاریزه، ذرات سیلیس با انکسار مضاعف عمدتاً در مرکز ندول مشاهده می‌گردند (یکی دیگر از نکات سؤال).

۴- با پیشرفت بیماری، ندول‌ها به اسکار کلاژنی تبدیل شده و در نهایت فیبروز ریه (PMF) رخ می‌دهد. پارانشیم ریوی در این بیماری نمای کندوی عسل (Honeycomb) دارد.

۵- ضایعات فیبروتیک ممکن است غدد لنفاوی ناف ریه و پلور را درگیر کنند.

بیماری‌های اینترستیشیل ریوی منتشر (محدودکننده، انفیلتراتیو)

○ پنوموکونیوزها

۳۲- سلول کلیدی در شروع و ایجاد ضایعات ریوی و فیبروز در پنوموکونیوزها کدام است؟

(پراترنی اسفند ۹۴ - قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

الف) پنوموسیت تیپ II
ب) ماکروفاژهای آلوئولی
ج) نوتروفیل
د) ائوزینوفیل

■ پنوموکونیوزها

● **تعریف:** پنوموکونیوزها گروهی از بیماری‌های فیبروزان مزمن ریه بوده که در اثر تماس با ذرات آلی و غیرآلی (به ویژه غبار معادن) ایجاد می‌شوند.

● **پاتوژنز:** ماکروفاژهای آلوئولی ریه در شروع و تداوم التهاب، آسیب ریه و فیبروز ریه نقش اصلی و کلیدی دارند (نکته اصلی سؤال).

● **انواع:** شایعترین انواع پنوموکونیوز عبارتند از:

۱- زغال سنگ

۲- سیلیس (سیلیکوزیس)

۳- آزیست (آزیستوزیس)

● **عامل تشدیدکننده:** سیگار اثر تمام پنوموکونیوزها را تشدید می‌کند؛ البته این اثر در مورد آزیستوزیس از همه بیشتر است.

الف ب ج د

○ سیلیکوزیس

۳۳- کارگر جوانی به علت ضایعات ندولار ظرفیتی که در نواحی فوقانی رادیوگرافی ریه داشته، ارجاع شده است. تست‌های عملکردی ریه طبیعی است. بررسی میکروسکوپی این ندول‌ها، فیبرهای کلاژنی هیالینیزه شده متحدالمرکز با نمای گردبادی را نشان می‌دهد. همچنین بررسی ندول‌ها توسط میکروسکوپ پولاریزه، ذراتی را با انکسار نور مضاعف ضعیف مشخص می‌کند؛ محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟ (دستیاری - اسفند ۹۷)

الف) بریلیوزیس
ب) سیلیکوزیس
ج) آزیستوزیس
د) آنتراکوزیس

به پاسخ سؤال ۳۳ مراجعه شود.

الف ب ج د

۳۶- در بیمار مبتلا به درگیری ریوی سیلیکوزیس استعداد ابتلا به کدامیک از بیماری‌های زیر افزایش می‌یابد؟

(پراترنی اسفند ۹۵ - قطب ۸ کشوری [دانشگاه کرمان])

الف) برونشکتازی
ب) سل
ج) آمیلوئیدوز
د) سارکوئیدوز

به پاسخ سؤال ۳۳ مراجعه شود.

الف ب ج د

آزیستوز

۳۷- در کدامیک از پنوموکونیوزها، فیروز منتشر با شروع از قاعده‌های ریه مشابه فیروز ایدیوپاتیک ریه مشاهده می‌شود؟
(دستیاری - بهمن ۸۸)

الف) سیلیکوز
ب) آنتراکوز
ج) پنوموکونیوز در کارگران زغال سنگ
د) آزیستوز

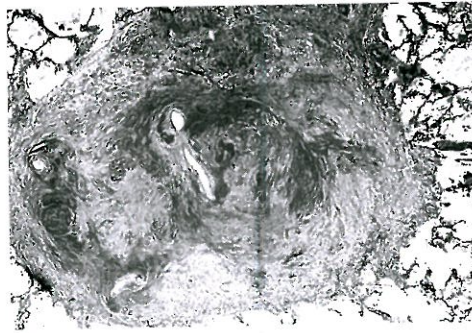
آزیستوز

● **تعریف:** آزیستوز توسط خانواده‌ای از کریستال‌های سیلیکات ایجاد می‌شود. عواقب تماس شغلی با آزیست عبارتند از:

۱- فیروز اینترستیسیل پارانشیم ریه (آزیستوز)
۲- پلاک‌های فیروز موضعی پلور و یا به ندرت فیروز منتشر پلور

۳- پلورال افیوژن
۴- کارسینوم ریه (برونش)
۵- مزوتلیوم بدخیم پلور و پریتون
۶- کارسینوم حنجره

● **پاتوژنز:** بلع فیبرهای آزیست توسط ماکروفاژها موجب ترشح مدیاتورهای پیش التهابی و فیبروز نیک می‌شود. علاوه بر واکنش‌های فیبروتیک، آزیستوز می‌تواند سبب تومور هم بشود.



چند ندول سیلیکوزی کلاژی؛ به نمای گردبادی (Whorled) توجه کنید

عوارض

۱- سیلیکوزیس فرد را مستعد سل می‌کند.
۲- رابطه سیلیس با کانسر ریه مشخص نیست؛ اما بیشتر مطالعات نشان‌دهنده سرطان‌زا بودن سیلیس است.

الف ب ج د

۳۴- در رادیوگرافی روتین قفسه سینه مرد ۴۵ ساله‌ای که کارگر معدن است، ندولاریتی ظرفی در نواحی فوقانی ریه دیده می‌شود. در بیوپسی ضایعه، فیبرهای کلاژی هیالینیزه شده متحدالمرکز که ناحیه‌ای بی‌شکل را احاطه کرده‌اند، دیده می‌شود؛ محتمل‌ترین تشخیص شما چیست؟

(پراترنی شهریور ۹۸ - قطب ۸ کشوری [دانشگاه کرمان])

الف) آزیستوزیس
ب) سارکوئیدوز
ج) سل
د) سیلیکوزیس

به پاسخ سؤال ۳۳ مراجعه شود.

الف ب ج د

۳۵- در نمای بافت‌شناسی نمونه ریه کارگری که با تنگی نفس و سرفه مراجعه نموده، ساختارهای ندول مانند به شکل رشته‌های کلاژن هیالینیزه و متحدالمرکز در اطراف یک مرکز بی‌شکل با نمای گردبادی دیده می‌شوند که در نور پلاریزه، انعکاس مضاعف خفیف را نشان می‌دهند؛ محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟
(پراترنی - شهریور ۹۲)

● **پیش آگهی:** پیش آگهی کانسریه و پلور مرتبط با آزیستوز، بسیار ضعیف است.

(الف) ب ج د

بیماری‌های ناشی از داروها و پرتوها

۳۸- در بررسی بیوپسی ریه در بیماری که از ۲ سال پیش تحت درمان **آریتمی قلبی** بوده است **فیروز منتشر** مشاهده می‌شود. کدامیک از داروهای زیر مسئول بروز این فیروز می‌باشد؟ (پراگرنی میان دوره - اردیبهشت ۹۶)

(الف) پروپرانولول (ب) آسپرین
(ج) آمیودارون (د) نیترو فورانتوئین

بیماری‌های ریوی ناشی از داروها و پرتوها

● **داروها:** دو دارویی که می‌توانند سبب پنومونیت و فیروز ریه شوند، عبارتند از:

- ۱- **بلتومایسین** (داروی ضد سرطان)
- ۲- **آمیودارون** (ضد آریتمی)

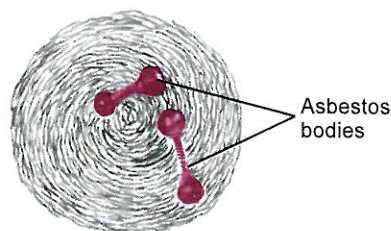
● **رادیوتراپی:** رادیوتراپی به ریه و سایر تومورهای توراسیک موجب **پنومونی** می‌شود. این پنومونی ۱ تا ۶ ماه بعد از رادیوتراپی در تقریباً ۲۰٪ بیماران رخ می‌دهد. ویژگی‌های آن عبارتند از:

- ۱- تب
- ۲- تنگی نفس (نامتناسب با حجم ریه رادیوتراپی شده)
- ۳- پلورال افیوژن
- ۴- انفیلتراسیون‌های ریوی (متناسب با سطح رادیوتراپی شده)

● **توجه:** علائم با کورتیکواستروئید بهبود می‌یابند و یا به سمت **پنومونی مزمن** و **فیروز ریوی** پیشرفت می‌کنند.

(الف) ب ج د

یادداشت:



اجسام آزیستی

● پاتولوژی

- ۱- فیروز بینابینی (اینترستیشیل) منتشر ریه
- ۲- وجود **اجسام آزیستی** دوکی یا دانه تسبیحی به رنگ طلایی یا قهوه‌ای و با مرکز شفاف که با یک ماده پروتئینی حاوی آهن پوشیده شده‌اند.
- ۳- آزیستوز در **لوب‌های تحتانی** و **زیر پلور** شروع شده (نکته اصلی سؤال) و با پیشرفت فیروز، لوب‌های میانی و فوقانی ریه درگیر می‌شوند (برخلاف پنوموکونیوز کارگران معادن ذغال سنگ و سیلیکوز).
- ۴- محبوس شدن فضاهای هوایی بزرگ بین دیواره‌های فیروزی ضخیم نمای **کندوی عسل** در ریه (Honeycomb) ایجاد می‌کند.
- ۵- شایع‌ترین تظاهر آزیستوز، وجود **پلاک‌های پلور** بوده که معمولاً در سطوح قدامی و خلفی - جانبی پلور پاریتال و بر روی گنبد دیافراگم ایجاد می‌شوند. پلاک‌های آزیستوزی پلور، حاشیه مشخص داشته و از کلاژن متراکم و کلسیم تشکیل یافته‌اند. این پلاک‌ها، بی‌علامت بوده و در رادیوگرافی مشاهده می‌گردند.

● تظاهرات بالینی

- ۱- تنگی نفس پیشرونده همراه با سرفه خلط‌دار
- ۲- گاهی بیماری به سمت CHF، کورپولمونل و مرگ پیشرفت می‌کند.
- ۳- خطر کارسینوم برونش، در این بیماران ۵ برابر است.
- ۴- خطر مزوتلیوم بدخیم، ۱۰۰۰ برابر افزایش می‌یابد.
- **توجه:** بروز سرطان‌های مرتبط با آزیست در افراد خانواده کارگران معادن آزیست نیز افزایش می‌یابد.
- **توجه:** مصرف همزمان سیگار ریسک کارسینوم برونش را در این کارگران به شدت بالا می‌برد ولی بر مزوتلیوم اثری ندارد.

الف) سارکوئیدوز
ب) عفونت قارچی
ج) آمیلوئیدوز
د) لوپوس

سارکوئیدوز

● **تعریف:** سارکوئیدوز یک بیماری Restrictive ریه و مولتی سیستمیک بوده که اتیولوژی آن مشخص نیست. سارکوئیدوز با ایجاد گرانولوم غیرپیری در بسیاری از بافت‌ها و ارگان‌ها مشخص می‌شود.

● **اپیدمیولوژی:** سارکوئیدوز در تمام جهان دیده شده و هیچ محدودیتی از نظر سن، جنس یا نژاد برای آن وجود ندارد. نکات زیر در اپیدمیولوژی آن حائز اهمیت است:

- ۱- در بزرگسالان با سن کمتر از ۴۰ سال شایع‌تر است.
- ۲- شیوع آن در افراد غیرسیگاری بیشتر است.
- ۳- در سیاه‌پوستان شایع‌تر می‌باشد.
- **پاتوژنز:** سلول‌های T-Helper نوع CD4 در ایجاد این بیماری نقش دارند. اختلالاتی که در پاتوژنز سارکوئیدوز نقش دارند، عبارتند از:
 - ۱- تجمع سلول‌های TH1 نوع CD4 در آلئول‌ها و بافت بینابینی ریه
 - ۲- کاهش سلول‌های T در گردش خون محیطی
 - ۳- گسترش اولیگوکلونال سلول‌های T
 - ۴- افزایش سطح سیتوکین‌های TH1 از جمله IL-2 و اینترفرون گاما
 - ۵- افزایش سطح چند سیتوکین به شکل موضعی از جمله IL-8, TNF و پروتئین التهابی ماکروفاژ 1- α (MIP-1 α)
 - ۶- آنرزی پوستی در تست‌های جلدی مثل کاندیدا یا PPD
 - ۷- هیپرگاماگلوبولینمی پلی‌کلونال
 - ۸- نقش عوامل ژنتیک

● **نکته:** بعد از پیوند ریه، سارکوئیدوز در ریه‌های جدید در ۷۵٪ بیماران مشاهده می‌گردد.

مناطق درگیر

- ۱- ریه: در ۹۰٪ از مبتلایان به سارکوئیدوز، ریه درگیر می‌شود. مایع لاواژ برونکوآلئولار حاوی مقادیر زیادی سلول CD4T است.
- ۲- غدد لنفاوی ریه و پاراتراکئال: در ۷۵٪ تا ۹۰٪ موارد درگیر هستند. آدنوپاتی دوطرفه ناف ریه از علائم مهم سارکوئیدوز است.

Follow up

۱ سلول‌های کلیدی که نقش اصلی را در پنومونیوزها دارند، ماکروفاژهای آلئولی ریه هستند.

۲ شایع‌ترین بیماری شغلی مزمن در جهان، سیلیکوزیس بوده که دارای مشخصات زیر است:

- مناطق فوقانی ریه را درگیر می‌کند.
- در بررسی میکروسکوپی از فیبرهای کلاژنی هیالینیزه متحالمركز پیرامون یک مرکز آمورف تشکیل یافته‌اند که نمای گردبادی ایجاد نموده است.
- در زیر میکروسکوپ پولاریزه، انکسار مضاعف دارند.
- سیلیکوزیس فرد را مستعد سل می‌کند.

۳ آزیستوز از لوب‌های تحتانی و زیر پلور شروع می‌شود. شایع‌ترین تظاهر آن پلاک‌های پلور است.

۴ آزیستوزیس موجب فیبروز ریه و پلور می‌گردد و ریسک کارسینوم برونش و مزوتلیوم بدخیم را بالا می‌برد.

۵ دو دارویی که می‌توانند سبب پنومونیت و فیبروز ریه شوند، عبارتند از:

الف) بلئومایسین
ب) آمیودارون

بیماری‌های گرانولوماتوز

سارکوئیدوز

۳۹- زن ۳۰ ساله‌ای که در رادیوگرافی قفسه سینه، درگیری ریه و لنفادنوپاتی هیلار دوطرفه دارد، همزمان دچار کاهش ترشحات اشک و ضایعات ندولر پوستی است. در بیوپسی انجام شده از پوست و ریه، گرانولوم‌های متعدد بدون نکروز کازئوز دیده می‌شود؛ بهترین تشخیص چیست؟

(پراگرتنی شهرپور ۹۷- قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

ب) اجسام ستاره‌ای (Asteroid bodies): اجسام ستاره‌ای انکلوژیون‌هایی هستند که در داخل سلول‌های Giant قرار دارند.

(الف) ب ج د

۴۰- در برش میکروسکوپی یک ضایعه ریوی، گرانولوم غیرکازیفیه همراه با سلول‌های غول‌آسا حاوی انکلوژیون‌های ستاره‌ای شکل دیده می‌شود؛ محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(پراثرنی اسفند ۹۵ - قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])

الف) سل ریوی ب) هیستوپلاسموز
ج) سارکوئیدوز د) پنومونی مایکوپلاسمایی

به پاسخ سؤال ۳۹ مراجعه شود.

(الف) ب ج د

۴۱- در CXR مربوط به خانمی ۴۰ ساله با سرفه‌های خشک، بزرگ شدن دو طرفه غدد لنفاوی ناف‌ریه مشهود است. در بررسی مایع شستشوی برونش (BAL) افزایش قابل توجه لنفوسیت‌های CD4 وجود دارد. در بررسی پاتولوژیک بیوپسی ریه، گرانولوم‌های متعدد دیده می‌شود؛ محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(پراثرنی - شهریور ۸۴)

الف) سارکوئیدوز ب) لنفوم
ج) گرانولوماتوز وگنر د) سل

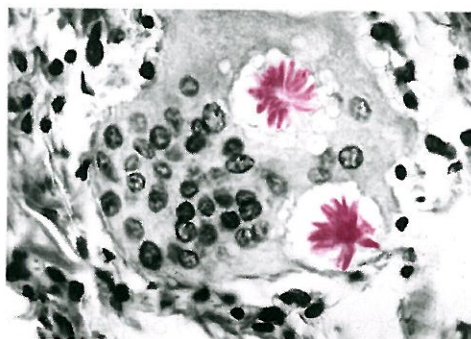
به پاسخ سؤال ۳۹ مراجعه شود.

(الف) ب ج د

۴۲- مرد ۳۰ ساله‌ای با سرفه خشک، تب، خستگی و ندول‌های دردناک قرمز رنگ بر سطح قدامی ساق‌ها مراجعه کرده است؛ در بیوپسی از ریه، گرانولوم‌های غیرنکروزه با اجسام آستروئید مشاهده گردیده است؛ مناسب‌ترین تشخیص کدام است؟

(پراثرنی میان دوره - خرداد ۹۸)

الف) پنومونی افزایش حساسیتی
ب) سیلیکوز
ج) سارکوئیدوز
د) سل ارزنی



اجسام ستاره‌ای (Asteroid bodies) در سارکوئیدوز

۳- پوست: در ۲۵٪ از مبتلایان به سارکوئیدوز درگیری پوستی وجود دارد. اریتم ندوزوم که Hallmark سارکوئیدوز حاد است، به شکل ندول‌های برجسته، قرمز و تندر بر روی سطح قدامی ساق پا هستند.

۴- درگیری چشم و غدد اشکی: در $\frac{1}{5}$ تا $\frac{1}{4}$ بیماران دیده شده و به صورت زیرتظاهر می‌یابند:

الف) ایریت یا ایریدوسیکلیت

ب) کدورت قرنیه و گلوکوم

ج) کوروئیدیت و رتینیت

د) درگیری عصب اپتیک

ه) کاهش ترشح اشک (سندرم سیکا)

۵- درگیری غده پاروتید: پاروتیدیت یکطرفه یا دوطرفه همراه با بزرگی دردناک غده پاروتید در کمتر از ۱۰٪ بیماران دیده می‌شود. در برخی از بیماران خشکی دهان رخ می‌دهد.

۶- سایر مناطق درگیری: طحال، کبد و مغز استخوان نیز ممکن است در جریان سارکوئیدوز درگیر شوند.

● یافته‌های پاتولوژیک

۱- یافته تشخیصی پاتولوژیک سارکوئیدوز، گرانولوم اپی‌تلوئید غیرپیری است. این مجموعه، از هیستوسیت‌های اپی‌تلوئید که توسط هاله‌ای از سلول‌های T-Helper نوع CD4 احاطه شده‌اند، تشکیل گردیده است. هیستوسیت‌های اپی‌تلوئید دارای سیتوپلاسم ائوزینوفیلیک و هسته‌های وزیکولار هستند.

۲- دونمای میکروسکوپی مهم در گرانولوم‌ها دیده می‌شوند که عبارتند از:

الف) اجسام شومن (Shaumann bodies): رسوبات

لایه‌ای حاوی کلسیم و پروتئین

به پاسخ سؤال ۳۹ مراجعه شود.

الف ب ج د

ب) افزایش سطح IL-2 و IFN- γ
ج) آنژی پوستی
د) هیپرگاماگلوبولینمی پلی کلونال

گسترش اولیه کلونال سلول‌های T وجود دارد و نه منوکلونال. همچنین به پاسخ سؤال ۳۹ مراجعه شود.

الف ب ج د

۴۶- اجسام شومن (Schaumann Bodies) در بیماری سارکوئیدوز کدامیک می‌باشد؟

(پراترنی شهرپور ۹۴ - قطب ۸ کشوری [دانشگاه کرمان])
الف) آنکلوژیون‌های ستاره‌ای داخل سلول‌های غول‌آسا
ب) کریستال‌های تشکیل یافته از پروتئین اتوزینوفیل‌ها
ج) رسوبات لایه‌لایه از کلسیم و پروتئین
د) توپی‌های غلیظ و چسبیده موکوسی

به پاسخ سؤال ۳۹ مراجعه شود.

الف ب ج د

۴۷- از ضایعات ریوی بیمار مبتلا به سارکوئیدوز بیوپسی گرفته شد. در بررسی بافت‌شناسی تمام ویژگی‌های زیر را انتظار دارید، بجز:

(پراترنی شهرپور ۹۵ - قطب ۸ کشوری [دانشگاه کرمان])
الف) اجسام آستروئید
ب) تجمعات سلول‌های اپی‌تلیوئیدی
ج) اجسام شومن
د) نکروز پنبیری

سارکوئیدوز موجب گرانولوم غیرپنبیری می‌شود. همچنین به پاسخ سؤال ۳۹ مراجعه شود.

الف ب ج د

آمبولی ریوی

۴۸- یک خانم ۴۵ ساله به دنبال عمل جراحی شکستگی فمور حدود ۴ هفته بستری بوده است. او به صورت ناگهانی دچار تنگی نفس ناگهانی و درد در قفسه سینه در سمت چپ شده است. در CXR انجام شده، یک منطقه خونریزی گوه‌ای شکل در ناحیه زیر

۴۳- خانم ۳۵ ساله‌ای با تنگی نفس و ندول‌های کوچک دردناک در ساق پاها مراجعه نموده است. در رادیوگرافی، بزرگی غدد لنفی ناف ریه‌ها و درگیری ریه‌ها مشاهده می‌شود. در بیوپسی از ضایعه، تجمعات سلول‌های اپیتلوئید محصور در لنفوسیت بدون نکروز همراه با سلول‌های زائت چند هسته‌ای دارای اجسام ستاره‌ای شکل دیده می‌شود؛ کدام تشخیص برای این ضایعه بیشتر مطرح است؟

(پراترنی شهرپور ۹۸ - قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

الف) سل
ب) سارکوئیدوز
ج) پنوموکونیوز
د) هیستوپلاسموز

به پاسخ سؤال ۳۹ مراجعه شود.

الف ب ج د

۴۴- کدامیک از جملات زیر در مورد بیماری سارکوئیدوز صحیح است؟

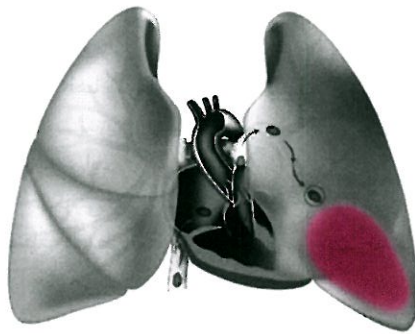
(پراترنی - اسفند ۸۲)
الف) در اکثر بیماران قطرواکتش تست مانتو (PPD) بیش از ۱۰ میلی متر است.
ب) در ضایعات ایجاد شده، اکثراً گرانولوم‌های کازئیفیه واضح وجود دارد.
ج) تعداد سلول‌های لنفوسیت T در گردش خون محیطی اغلب کاهش یافته‌اند.
د) گرفتاری چشم و پوست در بیش از ۹۰٪ موارد دیده می‌شود.

در سارکوئیدوز اگرچه سلول‌های CD4 TH1 در آلوئل تجمع یافته‌اند ولی تعداد سلول‌های T در گردش خون محیطی کاهش یافته‌اند. همچنین به پاسخ سؤال ۳۹ مراجعه شود.

الف ب ج د

۴۵- تمام جملات زیر در مورد اختلالات تنظیم ایمنی در افراد مبتلا به سارکوئیدوز صحیح است، بجز:

(پراترنی شهرپور ۹۸ - قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])
الف) گسترش منوکلونال لنفوسیت‌های CD4 مثبت



نمای کوه‌ای شکل (Wedge-Shaped) انفارکت ریه

پلور لوب تحتانی چپ رؤیت می‌شود؛ محتمل‌ترین تشخیص کدام مورد زیر است؟

(برائترنی میان دوره - آبان ۱۴۰۰)

الف) Metastatic carcinoma

ب) Aspergilosis

ج) Caplan's nodule

د) Pulmonary embolism

□ آمبولی، خونریزی و انفارکتوس ریوی

● اپیدمیولوژی

۱- در $\frac{1}{3}$ از بیماران بستری، قبل از مرگ، آمبولی ریه تشخیص داده می‌شود.

۲- طبق یافته‌های اتوپسی، علت مرگ ۱٪ از جمعیت عمومی و تا ۳۰٪ از مبتلایان به شکستگی، تروما یا سوختگی شدید، آمبولی ریه بوده است.

● **پاتوژنز:** لخته‌های خونی که موجب انسداد شریان‌های ریوی بزرگ می‌شوند تقریباً همیشه منشاء آمبولیک دارند. بیش از ۹۵٪ از تمام آمبولی‌های ریوی از ترومبوز وریدهای بزرگ عمقی پا (به ویژه ترومبوز ورید پوپلیته‌آل و وریدهای بزرگ بالاتر از آن)، منشاء می‌گیرند. ریسک فاکتورهای ایجاد DVT عبارتند از:

۱- استراحت طولانی در بستر (به ویژه عدم حرکت پاها)
۲- جراحی به ویژه جراحی ارتوپدی درزانو و هیپ (مثل

Case مورد نظر سؤال)

۳- ترومای شدید شامل سوختگی یا شکستگی‌های متعدد

۴- نارسایی احتقانی قلب

۵- در زنان در دوره حوالی زایمان یا استفاده از قرص‌های OCP حاوی استروژن بالا

۶- کانسره‌های منتشر

۷- اختلالات افزایش انعقادپذیری اولیه (مثل فاکتور V لیدن)

❗ **توجه:** علل غیرترومبوتیک آمبولی ریه شامل: آمبولی مایع آمنیوتیک، چربی و هوا است. اعتیاد تزریقی با آمبولی Foreign body همراه است.

● **پیامدها:** پیامد پاتولوژیک ترومبو آمبولی ریوی به سبب شریان ریوی انسداد یافته و وضعیت قلبی - عروقی بیمار بستگی دارد. ۲ پیامد مهم انسداد شریان ریوی عبارتند از:

۱- افزایش فشار شریان ریوی

۲- ایسکمی پارانشیم ریوی پائین‌تراز محل انسداد

● پاتولوژی

۱- آمبولی بزرگ ریه ممکن است در شریان ریوی اصلی، شاخه‌های اصلی آن یا در محل دو شاخه شدن شریان (آمبولی زینی [Saddle embolus]) قرار بگیرد.

۲- مرگ ناشی از هیپوکسی یا نارسایی حاد سمت راست قلب (کورپولمونل حاد) معمولاً آنقدر سریع رخ داده که تغییرات مورفولوژیکی در ریه ایجاد نمی‌کند.

۳- با وجود جریان کافی شریان برونکیال، پارانشیم ریه حفظ شده ولی به دلیل آسیب ایسکمیک به سلول‌های اندوتلیال، خونریزی آلوئولار ممکن است رخ بدهد.

۴- اگر وضعیت قلبی - عروقی مختل باشد (CHF)، انفارکتوس ریه رخ می‌دهد. هر چقدر انسداد آمبولی محیطی‌تر باشد، خطر انفارکتوس بیشتر است.

۵- تقریباً $\frac{3}{4}$ تمام انفارکتوس‌ها، لوب‌های تحتانی را درگیر کرده و بیش از ۵۰٪ آنها متعدد هستند (مثل Case مورد نظر سؤال).

۶- به طور کاراکتریستیک، انفارکت‌ها، گوه‌ای شکل (Wedge - shaped) بوده و قاعده آنها در سطح پلور و رأس (آپکس) آن به سمت ناف ریه است.

۷- به طور تیپیک انفارکتوس‌های ریوی، هموراژیک بوده و در مراحل اولیه به شکل مناطق برجسته قرمز-آبی از نکروز انعقادی ظاهر می‌شوند.

۸- سطح پلوری مجاور منطقه انفارکت شده با اگزودای فیبرینی پوشیده شده است.

عقونت‌های ریوی

پنومونی حاد اکتسابی از جامعه

۴۹- فردی با سابقه اسپلنکتومی دچار تب بالا، لرز، درد قفسه صدری و سرفه خلط‌دار موکوسی چرکی گردیده است. بررسی خلط رنگ‌آمیزی شده با گرم، حضور نوتروفیل‌های فراوان حاوی دیپلوکوک‌های گرم مثبت را نشان می‌دهد؛ محتمل‌ترین میکروارگانیسم عامل بیماری کدام است؟

(پراترینی شهرپور ۹۴ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

(الف) استرپتوکوک پنومونیه (ب) هموفیلوس آنفلوانزا

(ج) لژیونلا پنوموفیلیا (د) کلامیدیا تراکوماتیس

پنومونی‌های باکتریایی اکتسابی از جامعه

• میکروارگانیسم‌های بیماری‌زا

۱- استرپتوکوک پنومونیه (شایع‌ترین علت)

۲- هموفیلوس آنفلوانزا

۳- موراکسلا کاتارالیس

۴- استافیلوکوک اورئوس

۵- کلبسیلا پنومونیه (شایع‌ترین علت پنومونی باکتریال گرم منفی)

۶- سودوموناس آئروژینوزا

۷- لژیونلا پنوموفیلا

۸- پنومونی مایکوپلاسمایی

• توزیع آناتومیک

۱- برونکوپنومونی: ویژگی اصلی آن Consolidation پچی ریه است.

۲- پنومونی لوپار: Consolidation در بخش بزرگی از یک لوپ یا تمام یک لوپ، دیده می‌شود.

• پاتولوژی

۱- در پنومونی لوپار ۴ مرحله پاسخ التهابی دیده می‌شود که عبارتند از:

(الف) احتقان (Congestion) لوپ یا لوپ‌های مبتلا

(ب) کبدی شدن قرمز (Red hepatization): قوام ریه شبیه به کبد بوده و فضاهای آلوئولی پر از نوتروفیل، RBC و فیبرین هستند.

(ج) کبدی شدن خاکستری (Gray hepatization): در این مرحله آگزودای فیبرینی وجود داشته ولی سلول‌های قرمز لیز می‌شوند.

۹- رگ انسداد یافته معمولاً نزدیک آپکس محل انفارکت شده، قرار دارد.

۱۰- RBCها پس از ۴۸ ساعت لیز شده و به دلیل تولید هموسیدرین، منطقه انفارکت شده به رنگ قرمز-قهوه‌ای درمی‌آید.

۱۱- جایگزینی فیبروز در حاشیه‌ها شروع شده و به شکل یک منطقه محیطی سفید - خاکستری می‌باشد. به تدریج اسکار ایجاد می‌شود.

• تظاهرات بالینی

۱- بیشتر آمبولی‌های ریوی (۶۰ تا ۸۰٪) کوچک بوده و از نظر بالینی بی‌علامت هستند. جریان خون برونکیال، حیات پارانشیم ریه را حفظ کرده و توده آمبولی با فعالیت فیبرینولیتیک از بین می‌رود.

۲- در ۵٪ از موارد، مرگ، نارسایی قلبی حاد سمت راست یا کلاپس کاردیوواسکولار (شوگ) به طور ناگهانی رخ می‌دهد. در این موارد آمبولی ماسیو ریه موجب انسداد بیش از ۶۰٪ از کل عروق ریه گردیده است.

۳- بیماران با انسداد شاخه‌های ریوی کوچک و متوسط (۱۰ تا ۱۵٪ موارد) ممکن است دچار انفارکتوس شوند. این بیماران با تنگی نفس تظاهر می‌یابند.

۴- در تعداد کمی از بیماران (کمتر از ۳٪ موارد)، آمبولی‌های متعدد عودکننده موجب هیپرتانسیون ریوی، نارسایی قلبی مزمن سمت راست و اسکروز عروق ریوی همراه با تنگی نفس به تدریج پیش‌رونده می‌شود.

• **سیر بیماری:** آمبولی ریه در ۳۰٪ موارد، عود می‌کند.

• درمان

۱- درمان‌های پیشگیرانه عبارتند از:

• آنتی‌کواگولان

• تحرک زود بیمار بعد از جراحی و زایمان

• استفاده از جوراب‌های الاستیک

• فشار پنوماتیک متناوب

• ورزش‌های ایزومتریک یا برای بیماران Bedridden

۲- در بیماران با آمبولی ریه درمان آنتی‌کواگولان تجویز می‌شود. بیماران با آمبولی ریوی ماسیو که همودینامیک Unstable دارند (شوگ یا نارسایی حاد قلب راست)، کاندید درمان ترومبولیتیک هستند.

الف) پنوموکوک
ب) استافیلوکوک اورئوس
ج) لژیونلا
د) موراکسلا

به پاسخ سؤال ۴۹ مراجعه شود.

الف ب ج د

۵۱- Lobar Pneumonia در بزرگسالان بیشتر به دلیل

کدامیک از موارد زیر اتفاق می افتد؟ (پراترنی - اسفند ۷۸)

الف) Klebsiella Pneumonia
ب) Mycoplasma Pneumonia
ج) Streptococcus Pneumonia
د) Hemophilus Pneumonia

شایعترین علت پنومونی اکتسابی از جامعه استرپتوکوک پنومونیه بوده و الگوی پنومونی به صورت لوبار است. همچنین به پاسخ سؤال ۴۹ مراجعه شود.

الف ب ج د

۵۲- مرد ۴۰ ساله ای بدون سابقه بیماری زمینه ای که به تازگی به آنفلوانزا H1N1 مبتلا بوده است، با تب بالا و سرفه پیروداکتیو مراجعه می کند. در گرافی ریه، آبسه و آمپیم مشاهده می شود. احتمال ابتلا به کدام میکروارگانیسم زیر محتمل تر است؟

(پراترنی - میان دوره - خرداد ۱۴۰۰)

الف) استافیلوکوک اورئوس ب) استرپتوکوک پنومونیه
ج) آنفلوانزا H3N2 د) سودوموناس آئروژینوزا

۵۳- استافیلوکوک اورئوس

تعریف: استافیلوکوک اورئوس یک عامل مهم پنومونی کسب شده از بیمارستان بوده و همچنین یک عامل مهم پنومونی باکتریایی ثانویه در کودکان و بالغین با سابقه بیماری تنفسی ویروسی (مثل سرخک در کودکان و آنفلوانزا در کودکان و بزرگسالان) است.

عوارض

- ۱- آبسه ریه
- ۲- آمپیم
- ۳- آندوکاردیت استافیلوکوکی سمت راست قلب در معتادان تزریقی

الف ب ج د

د) پاکسازی (Resolution): توسط ماکروفاژها صورت می گیرد.

۲- در نمای بافت شناسی برونکوپنومونی، آگزودای غنی از نوتروفیل، برونش ها، برونشیول ها و فضاهای آلوئولی را پر می کند. التهاب به صورت پچ هایی در یک یا چند لوب وجود داشته و غالباً دوطرفه و قاعده ای هستند.

تظاهرات بالینی

- ۱- شروع حاد تب بالا، لرز و سرفه های خلط دار چرکی و هموتیزی
- ۲- درد پلوریتیک و سمع فریکشن راب در صورت وجود پلوریت

عوارض

- ۱- آبسه
- ۲- تشکیل آمپیم در پلور
- ۳- فیبروز بخشی از بافت ریه
- ۴- انتشار خونی باکتری و ایجاد مننژیت، آرتریت یا آندوکاردیت عفونی

استرپتوکوک پنومونیه

• **اپیدمیولوژی:** شایع ترین علت پنومونی حاد اکتسابی از جامعه است. الگوی پنومونی به صورت لوبار است.
• **ریسک فاکتورها:** پنومونی ناشی از استرپتوکوک پنومونیه در افراد زیر شایعتر است:

- ۱- مبتلایان به بیماری مزمن زمینه ای مثل CHF، COPD، دیابت
- ۲- نقص مادرزادی یا اکتسابی تولید ایمنوگلوبین (ایدز)
- ۳- فقدان عملکردی طحال (آنمی سیکل سل)
- ۴- اسپلنکتومی

• **تشخیص:** تشخیص با مشاهده تعداد زیاد نوتروفیل حاوی دیپلوکوک های گرم مثبت تپیک (Lancet-shaped) بوده، البته نتایج مثبت کاذب ممکن است گزارش شود.

الف ب ج د

۵۰- در بررسی خلط رنگ آمیزی شده با گرم، حضور نوتروفیل های فراوان به همراه دیپلوکوک های شبیه لانست و گرم مثبت بیشتر به نفع چه نوع پنومونی می باشد؟ (پراترنی - اسفند ۹۲)

۵۳- شایع‌ترین علت پنومونی باکتریال گرم منفی کدام است؟

- (پراترنی اسفند ۹۳ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])
الف) هموفیلوس آنفلوانزا (ب) کلبسیلا پنومونیه
ج) موراکسلا پنومونیه (د) سودوموناس آئروژینوزا

□ کلبسیلا پنومونیه

- ۱- شایع‌ترین علت پنومونی باکتریال گرم منفی است.
- ۲- اغلب افراد معلول و دارای سوءتغذیه (به خصوص الکلی‌های مزمن) گرفتار می‌شوند.
- ۳- کلبسیلا، پلی‌ساکارید کپسولی چسبنده زیادی تولید می‌کند، لذا خلط بیماران ضخیم و ژلاتینی بوده و بیرون ریختن آن مشکل است.

الف ب ج د

۵- در پاتولوژی بیماری، نکروز انعقادی پارانشیم ریه و تهاجم ارگان‌سیسم به دیواره نکروزه عروق مشاهده می‌شود که به آن واسکولیت سودومونایی گفته می‌شود.

الف ب ج د

□ پنومونی اکتسابی از بیمارستان

- ۵۵- خانمی ۶۷ ساله با علائم پنومونی مراجعه نموده است، ایشان سابقه بستری در بیمارستان را در ۲ هفته اخیر ذکر می‌کند، در بررسی‌های آزمایشگاهی، احتمال یافتن کدام پاتوژن کمتر است؟ (پراترنی - اسفند ۹۹)
الف) انتروباکتریاسه (ب) سودوموناس
ج) استاف اورئوس (د) استرپتوکوک پنومونیه

□ پنومونی بیمارستانی: علل پنومونی‌های بیمارستانی عبارتند از:

- ۱- باسیل‌های گرم منفی متعلق به انتروباکتریاسه از جمله کلبسیلا، سراسیا مارسنسنس و E.Coli
 - ۲- سودوموناس
 - ۳- استافیلوکوک اورئوس (غالباً مقاوم به پنی‌سیلین)
- ❗ توجه: استرپتوکوک پنومونیه پاتوژن مهم و شایعی در عفونت‌های بیمارستانی نیست.
- ❗ توجه: استرپتوکوک پنومونیه (پنوموکوک) شایع‌ترین علت پنومونی حاد اکتسابی از جامعه است.

● ریسک فاکتورها

- ۱- بیماری زمینه‌ای شدید
- ۲- سرکوب ایمنی
- ۳- درمان طولانی مدت با آنتی‌بیوتیک‌ها
- ۴- ابزارهای تهاجمی مثل کاتترهای داخل عروقی
- ۵- در بیمارانی که تحت تهویه مکانیکی هستند، خطر پنومونی مرتبط با ونتیلاتور زیاد است.

الف ب ج د

□ آبسه ریه

- ۵۶- احتمال ایجاد آبسه ریوی بعد از ابتلا به عفونت ریوی در اثر کدامیک از باکتری‌های زیر کمتر است؟ (پراترنی اسفند ۹۴ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

۵۴- کودکی مبتلا به سرفه و پنومونی‌های مکرر و سوءجذب به صورت اسهال چرب و رشد ناکافی است. در کشت خلط بیمار کدامیک از میکروب‌های زیر بیشترین عامل پنومونی می‌تواند باشد؟

(پراترنی - شهریور ۸۹)

- الف) استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه A
ب) سودوموناس آئروژینوزا
ج) هموفیلوس آنفلوانزا
د) لژیونلا پنوموفیلیا

□ سودوموناس آئروژینوزا

- ۱- عفونت با سودوموناس آئروژینوزا در مبتلایان به فیبروز کیستیک شایع است (مثل Case مورد نظر سؤال).
- ۲- مواردی که عفونت با سودوموناس آئروژینوزا به طور شایع دیده می‌شود، عبارتند از:
الف) عفونت‌های بیمارستانی
ب) بیماران مبتلا به نوتروپنی (معمولاً متعاقب شیمی‌درمانی)
ج) سوختگی‌های وسیع
د) بیماران تحت تهویه مکانیکی
- ۳- تهاجم شدید به عروق خونی محل عفونت و تظاهرات خارج ریوی از ویژگی‌های آن است.
- ۴- باکتری می‌سودوموناس، برق‌آسا بوده و طی چند روز به مرگ می‌انجامد.

توجه: آپسه‌های عفونی در ۱۰ تا ۱۵٪ بیماران مبتلا به کارسینوم برونکونژیک رخ می‌دهند؛ لذا در صورت وجود آپسه ریه در فرد مُسن باید کارسینوم زمینه‌ای، Rule out شود.

• عوارض

- ۱- پنوموتوراکس
- ۲- آمپیم
- ۳- مننژیت یا آپسه‌های مغزی

الف ب ج د

پنومونی‌های مزمن

(TB) سل

۵۷- در مورد بیماری‌زایی بیماری سل کدام عبارت صحیح نیست؟

(دستیاری - بهمن ۸۱)

الف) سلول‌های CD4 از نوع TH1 نقش اساسی در واکنش به باسیل دارند.

ب) ایجاد حساسیت با واسطه سلول (Cell-Mediated Hypersensitivity) در ایجاد ضایعات نقش دارد.

ج) علت پیری شدن در گرانولوم‌های سلی سلول‌های TH-1 هستند.

د) ضایعات سلی در اثر آندوتوکسین ایجاد می‌شوند.

□ سل

• **تعریف:** یک بیماری عفونی مُسری بوده که به علت تغییر در ایمنی T-Cell ایجاد می‌شود.

• **اتیولوژی:** عامل این بیماری مایکوباکتریوم توبرکلوزیس است.

• **اپیدمیولوژی:** سل شایع‌ترین علت مرگ ناشی از یک عامل عفونی منفرد است. سل در هر منطقه‌ای که فقر، تراکم جمعیت و بیماری مزمن ناتوان‌کننده وجود داشته باشد، شایع می‌گردد.

• **ریسک فاکتورها:** در بیماری‌های زیر ریسک ابتلا به سل افزایش می‌یابد:

- ۱- دیابت
- ۲- لنفوم هوچکین
- ۳- بیماری مزمن ریه (به ویژه سیلیکوزیس)
- ۴- نارسایی مزمن کلیه

الف) کلبسیلا پنومونیه ب) استافیلوکوک اورئوس
ج) استرپتوکوک پنومونیه د) سودوموناس

□ آپسه ریه

• **تعریف:** به نکروز پارانشیم ریه و ایجاد کابینه در ریه متعاقب عفونت میکروبی، آپسه ریه گفته می‌شود.

• پاتوژنز

۱- آسپیراسیون از دهان و حلق و یا آسپیراسیون محتویات معده

۲- گاهی آپسه ریه عارضه یک پنومونی باکتریایی نکروزان، به خصوص پنومونی‌های ناشی از ارگانیسم‌های زیر است:

- استافیلوکوک اورئوس (گزینه ب)
- استرپتوکوک پیورن
- کلبسیلا پنومونیه (گزینه الف)
- سودوموناس (گزینه د)
- پنوموکوک‌های نوع ۳

۳- انسداد برونش

۴- آمبولی سپتیک

۵- انتشار خونی باکتری: استافیلوکوک اورئوس بیشتر با این مکانیسم موجب آپسه ریه می‌شود.

توجه: آپسه‌های ریوی اُلیه اغلب پُلی میکروبیال بوده و به طور غالب ناشی از بی‌هوازی‌ها و استرپتوکوک میکروآئروفیلیک هستند.

• پاتولوژی

۱- آپسه‌های ریه ناشی از آسپیراسیون اکثراً در ریه راست، در بخش خلفی لوب فوقانی و بخش فوقانی لوب تحتانی شایع‌تر بوده و اغلب منفرد هستند.

۲- آپسه‌های ناشی از پنومونی یا برونشکتازی، متعدد، قاعده‌ای و شدیداً پراکنده هستند.

۳- آپسه‌های ناشی از انتشار خونی باکتری‌ها، متعدد بوده و در هر قسمت از ریه ممکن است دیده شوند. استافیلوکوک اورئوس با انتشار خونی سبب ایجاد آپسه‌های متعدد می‌گردد.

• تظاهرات بالینی

- ۱- سرفه شدید همراه با خلط چرکی، بدبو یا خونی
- ۲- تب شدید و بی‌حالی
- ۳- کلاپینگ انگشتان
- ۴- کاهش وزن
- ۵- آنمی

۵۸- در بیماری که مبتلا به **ایدز** است، تعداد سلول‌های **CD4 کمتر از ۲۰۰** می‌باشد. کدامیک از یافته‌های زیر در مورد ابتلا به **سل ریوی** در این بیمار بیشتر محتمل است؟
(دستپاری - اسفند ۸۷)

- (الف) در ضایعات گرانولومی تشکیل شده تعداد باسیل‌های اسید فاست قابل مشاهده بسیار کم است.
- (ب) در اکثر موارد، ضایعات ریوی فاقد گرانولوم‌های حاوی نکروز کازئوز هستند.
- (ج) اکثراً ضایعه محدود به قله ریه‌ها می‌باشد.
- (د) احتمال مشاهده تعداد زیادی باسیل اسید فاست در خلط صبحگاهی بیمار زیاد است.

■ سل اولیه

- ۱- در افراد با مواجهه اولیه با ارگانیزم (افراد حساس نشده) ایجاد می‌شود.
- ۲- تست PPD مثبت می‌شود.
- ۳- در اغلب موارد بی‌علامت بوده و فقط موجب تشکیل **کانون اسکار** می‌شود.
- ۴- در افراد زیر ممکن است سل اولیه، به سرعت پیشرفت نموده و موجب **سل اولیه پیشرونده** شود:
- (الف) افراد با سرکوب ایمنی شدید
- (ب) سوء تغذیه
- (ج) برخی نژادهای خاص
- ۵- در بیماران HIV مثبت پیشرفته که تعداد سلول CD4 کمتر از ۲۰۰ است، سل غیرواکنشی رخ می‌دهد که دارای ویژگی‌های زیر است (نکته اصلی سؤال):
- (الف) واکنش ایمنی با واسطه سلول CD4 T رخ نمی‌دهد.
- (ب) واکنش افزایش حساسیت رخ نمی‌دهد.
- (ج) گرانولوم پیری تشکیل نمی‌شود.

● پاتولوژی سل اولیه

- ۱- در سل اولیه بخش تحتانی لوب فوقانی یا بخش فوقانی لوب تحتانی و مجاور پلور درگیر می‌شوند.
- ۲- یک تراکم التهابی خاکستری مایل به سفید با اندازه ۱ تا ۱/۵ سانتی متر به نام **کانون گان** (در بیشتر موارد مرکز این کانون دچار نکروز پیری می‌شود) ایجاد می‌گردد.
- ۳- ایجاد **کمپلکس گان** (ترکیب ضایعه پارانیشیم ریه و درگیری غدد لنفاوی)
- ۴- فیبروز و کلسیفیکاسیون کمپلکس گان و ایجاد کمپلکس Ranke در رادیوگرافی

۵- سوء تغذیه

۶- الکلیسم

۷- سرکوب ایمنی (به ویژه ایدز)

● **تست PPD**: مایکوباکتریوم توبرکلوزیس موجب افزایش حساسیت تأخیری می‌شود که می‌توان آن را با تست PPD (مانتو) تشخیص داد. در افراد زیر ممکن است تست PPD، منفی کاذب (آنرژي پوستی) شود:

۱- برخی از عفونت‌های ویروسی

۲- سارکوئیدوز

۳- سوء تغذیه

۴- لنفوم هوچکین

۵- سرکوب ایمنی

۶- سل فعال پیشرفته

● **پاتوژنز**: پاتوژنز سل براساس ایمنی سلولی بوده و مراحل آن به ترتیب به قرار زیر است (گزینه ب):

۱- **ورود به ماکروفاژها**: اولین مرحله در افراد آلوده به مایکوباکتریوم توبرکلوزیس (در ۳ هفته اول)، تکثیر باسیل در داخل ماکروفاژهای آلوده‌تر است. در این مرحله، بیماران بی‌علامت بوده و علائمی شبیه به آنفلوانزا خفیف دارند.

۲- **ایجاد ایمنی سلولی**: سه هفته پس از تماس ایجاد شده و سلول‌های CD4 T (از گروه TH-1) تحت تأثیر IL-12 مترشح از ماکروفاژ، اینترفرون گاما ترشح می‌کنند (گزینه الف).

۳- **فعال سازی ماکروفاژها**: اینترفرون گاما مترشح از سلول CD4 T موجب فعال شدن ماکروفاژها می‌شوند. ماکروفاژهای فعال شده مدیاتورهای زیر را ترشح می‌کنند:

(الف) TNF

(ب) اکسید نیتریک

(ج) پپتیدهای آنتی باکتریال

۴- **التهاب گرانولوماتوز و آسیب بافتی**: سلول‌های TH-1 علاوه بر تحریک ماکروفاژها، موجب ایجاد گرانولوم و نکروز پیری می‌شوند (گزینه ج).

📌 **یادآوری**: ایمنی بر علیه سل در آغاز بر عهده سلول‌های TH-1 بوده که ماکروفاژها را برای کشتن مایکوباکتری‌ها تحریک می‌کند.

درمانگاه ریه مراجعه می‌کند. وی به همراه خانواده در اتاق کوچکی فاقد تهویه مناسب زندگی می‌کند و سابقه بیماری مشابه را در والدین خود ذکر می‌نماید. در اسمیر خلط او تعدادی باسیل اسید فست دیده می‌شود. کدام ضایعه زیر شاخص این مرحله از بیماری وی است؟

(پراترنی - اسفند ۸۹)

- الف) درگیری لوب تحتانی ریه
ب) ایجاد حفره (کاویته) در ریه
ج) پلورال افیوژن
د) آدنوپاتی ناف ریه

سل ثانویه با درگیری قله‌های ریه و ایجاد کاویته مشخص می‌شود؛ همچنین به پاسخ سؤال ۵۸ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

هیستوپلاسموز، کوکسیدیوایدومایکوز، بلاستومایکوز

۶۱- کدامیک از عفونت‌های ریوی از نظر بالینی و هیستوپاتولوژیک بیشتر در تشخیص افتراقی سل قرار می‌گیرد؟

(پراترنی - شهریور ۸۲)

- الف) هیستوپلاسموز
ب) موکرومایکوزیس
ج) کاندیدیازیس
د) اسپریلوس

هیستوپلاسموز، کوکسیدیوایدومایکوز، بلاستومایکوز

● **تعریف:** سه قارچ هیستوپلاسم کپسولاتوم، کوکسیدیوایمیتیس، بلاستومایسس درماتیتیس، موجب درگیری منفرد ریه (در افراد با ایمنی سالم) و یا بیماری منتشر (در صورت ضعف ایمنی) می‌شوند.

● **پاتوژنز:** پاسخ ایمنی با واسطه سلول T نقش اصلی در محدود کردن عفونت دارد، لذا افراد با سرکوب ایمنی در ریسک بیماری سیستمیک قرار دارند.

● **تظاهرات بالینی:** به یکی از ۳ شکل زیر ظاهر می‌شود:
۱- **عفونت ریوی حاد اولیه:** مشابه سل اولیه بوده و در آن گرانولوم‌های کوچکی در ریه ایجاد می‌شود که در نهایت دچار نکروز مرکزی، فیبروز و کلسیفیکاسیون می‌شوند.

۲- **بیماری ریوی مزمن (گرانولوماتوز):** مشابه سل ثانویه بوده و در آن بیماری ریوی مزمن کاویته‌دار در لوب فوقانی

● سل ثانویه

۱- سل ثانویه به علت فعال شدن مجدد مایکوباکتریوم توبرکلوزیس در فردی که قبلاً حساس شده است، ایجاد می‌گردد.

۲- به صورت کلاسیک قله یک یا هر دو لوب فوقانی ریه را درگیر می‌کند.

۳- غدد لنفاوی ناحیه‌ای در مراحل اولیه سل ثانویه نسبت به سل اولیه، کمتر درگیر می‌شوند.

۴- **کاویتاسیون** (ایجاد حفره) در سل ثانویه رخ داده و موجب گسترش بیماری از طریق راه‌های هوایی می‌شود و پس از آن خلط بیمار حاوی باسیل است.

۴- در تمام بیماران HIV مثبت با علائم ریوی، سل ثانویه باید Rule out شود. تظاهرات بالینی به شدت سرکوب ایمنی بستگی دارد.

الف) در سرکوب خفیف ایمنی (تعداد CD4 T بیشتر از ۳۰۰) سل ثانویه (درگیری قله‌های ریه و ایجاد کاویته) دیده می‌شود.

ب) در سرکوب شدید ایمنی (تعداد CD4 T کمتر از ۲۰۰) تظاهر بالینی شبیه به سل اولیه پیشرونده (درگیری لوب میانی و تحتانی، لنفادنوپاتی ناف ریه و عدم تشکیل کاویته) است.

الف) ب) ج) د)

۵۹- آقای ۵۰ ساله‌ای با تب و کاهش وزن و سرفه به مدت ۳ ماه مراجعه کرده است. در عکس برداری قفسه‌سینه، ضایعه‌ای در قسمت فوقانی ریه چپ مشاهده شده است. احتمال دیدن کدام ضایعه در بیوپسی ریه بیشتر است؟

(پراترنی شهریور ۹۵ - قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

- الف) واسکولیت
ب) ارتشاح نوتروفیل
ج) فیبروز و اسکار
د) گرانولوم پنبیری

در افراد با ایمنی طبیعی، وجود گرانولوم با نکروز پنبیری مرکزی، شاه علامت پاتولوژیک واکنش به سل است؛ همچنین به پاسخ سؤال ۵۸ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

۶۰- خانم ۳۵ ساله اهل و ساکن روستا با سرفه مزمن و خلط خونی که از چند ماه پیش شروع است به

ریه ایجاد می‌شود. در این مرحله سرفه، هموپتیژی، تنگی نفس و درد قفسه سینه مشاهده می‌شود.

۳- بیماری ارزنی منتشر: در نوزادان و بیماران با سرکوب ایمنی (به خصوص در عفونت HIV) بیماری منتشر دیده می‌شود که شبیه به سل ارزنی است.

الف ب ج د

Follow up

۱ نکات مهم و برجسته در سارکوئیدوز، عبارتند از:

- موجب گرانولوم غیرپیری می‌شود.
- سلول‌های T-Helper نوع CD4 در ایجاد آن نقش دارند.
- یافته‌های پاتولوژیک اصلی آن شامل، گرانولوم اپی‌تلوئید غیرپیری، اجسام شوئن و اجسام ستاره‌ای هستند.
- لنفادنوپاتی دوطرفه ناف ریه و اریتم ندوزوم از تظاهرات بالینی اصلی آن هستند.
- ۲ شایع‌ترین علت پنومونی اکتسابی از جامعه، استرپتوکوک پنومونیه بوده که با الگوی لوبار، ریه را درگیر می‌کند.
- ۳ تشخیص استرپتوکوک پنومونیه با مشاهده تعداد زیادی نوتروفیل حاوی دیپلوکوک گرم مثبت Lancet-shaped داده می‌شود.
- ۴ استافیلوکوک اورئوس عامل پنومونی باکتریایی ثانویه بعد از بیماری‌های تنفسی ویروسی است.
- ۵ شایع‌ترین علت پنومونی باکتریال گرم منفی، کلبسیلا پنومونیه است. خلط این بیماران ضخیم، زلاتینی و چسبنده است.
- ۶ پنومونی ناشی از سودوموناس آئروژینوزا در افراد مبتلا به فیبروز کیستیک شایع است.
- ۷ علل اصلی پنومونی‌های بیمارستانی، عبارتند از:
 - الف) انتروباکتریاسه
 - ب) سودوموناس
 - ج) استافیلوکوک اورئوس
- ۸ پنومونی ناشی از ارگانیزم‌های زیر می‌توانند موجب آبسه ریه شوند:
 - استافیلوکوک اورئوس

• کلبسیلا پنومونیه

• سودوموناس

• پنوموکوک‌های نوع ۳

۹ آبسه‌های ریه ناشی از آسپیراسیون، اکثراً در ریه راست رخ داده و اکثراً منفرد هستند.

۱۰ آبسه‌های ریوی ناشی از استافیلوکوک اورئوس اغلب متعدد هستند، چرا که با انتشار خونی به ریه می‌رسند.

۱۱ آبسه‌های عفونی در ۱۰ تا ۱۵٪ بیماران مبتلا به کارسینوم برونکوئیک رخ می‌دهند، لذا در صورت وجود آبسه ریه در فرد مُسن باید کارسینوم زمینه‌ای، Rule out شود.

۱۲ مهم‌ترین سلول‌هایی که در ایمنی در برابر سل نقش دارند، سلول‌های CD4 T از زیرگروه TH-1 هستند.

۱۳ در بیماران HIV مثبت اگر تعداد سلول‌های CD4 کمتر از ۲۰۰ باشد، واکنش افزایش حساسیتی رخ نداده و گرانولوم پیری تشکیل نمی‌شود.

۱۴ سل اولیه بیشتر بخش‌های تحتانی لوب‌های فوقانی یا بخش‌های فوقانی لوب‌های تحتانی را درگیر می‌کند، در حالی که سل ثانویه، قله یک یا هر دو لوب فوقانی را گرفتار می‌سازد.

۱۵ ویژگی اصلی سل ثانویه، ایجاد کاویته است.

۱۶ در بیماران HIV مثبت، اگر تعداد سلول‌های CD4 بیشتر از ۳۰۰ باشد، تظاهر سل به شکل سل ثانویه بوده و دارای مشخصات زیر است:

الف) درگیری قله ریه

ب) ایجاد کاویته

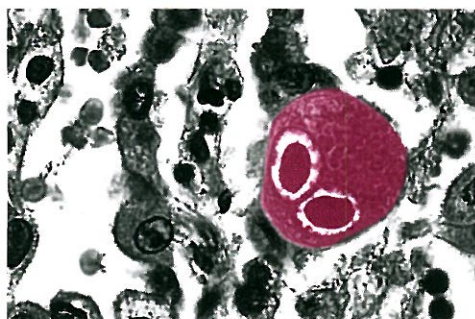
۱۷ در بیماران HIV مثبت، اگر تعداد سلول‌های CD4 کمتر از ۲۰۰ باشد، تظاهر سل به شکل سل اولیه پیشرونده بوده و دارای مشخصات زیر است:

الف) درگیری لوب‌های میانی و تحتانی

ب) لنفادنوپاتی ناف ریه

ج) عدم ایجاد کاویته

۱۸ مهم‌ترین ویژگی پاتولوژیک سل، ایجاد گرانولوم به همراه نکروز پیری است.



نمای چشم جغد در عفونت با CMV

۲- در صورت ایجاد علامت، بیماری شبیه منونوکلئوز عفونی با تب، لنفوسیتوز آتیپیک، لنفادنوپاتی، هیپاتومگالی و هیپاتیت خفیف همراه است.

● CMV در افراد با ضعف ایمنی

- ۱- اکثراً در دریافت‌کنندگان پیوند و مبتلایان به ایدز دیده می‌شود.
- ۲- شایع‌ترین پاتوژن فرصت‌طلب ویروسی در مبتلایان به ایدز است.
- ۳- به طور اولیه ریه‌ها (پنومونی)، دستگاه گوارش (کولیت) و شبکه (رتینیت) گرفتار می‌شوند. معمولاً CNS درگیر نیست.

الف ب ج د

۶۳- بیمار با سابقه ضعف ایمنی دچار پنومونی شده است. در بررسی میکروسکوپی ضایعات ریوی، سلول‌ها و هسته سلول‌ها بزرگ شده‌اند. انکلوژیون‌های داخل هسته‌ای همراه با فضای خالی اطراف آن (Owl's Eye) مشاهده می‌شود. محتمل‌ترین عامل ایجادکننده پنومونی کدام ارگانیسم زیر است؟ (پراترنی - اسفند ۸۸)

الف) HSV ب) CMV
ج) HPV د) کاندیدیا

به پاسخ سؤال ۶۲ مراجعه شود.

الف ب ج د

پنومونی در مبتلایان به سرکوب ایمنی

● عفونت با CMV

۶۲- نوزادی با پنومونی ارجاع گردیده است. در بررسی میکروسکوپی ریه وی، برخی از سلول‌های اپی‌تلیالی، ماکروفاژهای آئولولار و اندوتلیوم بزرگ شده و دارای پلئومورفیسم هسته و سیتوپلاسم به همراه انکلوژیون‌های داخل هسته و نیز هاله روشن در اطراف هسته می‌باشند. عفونت با کدام میکروارگانیسم محتمل است؟

(پراترنی اسفند ۹۳ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

الف) هیستوپلازما کپسولاتوم

ب) سیتومگالوویروس

ج) بلاستومایسس ایمییتیس

د) پنوموسیستیس کارینی

■ عفونت با سیتومگالوویروس

● **تعریف:** سیتومگالوویروس (CMV)، در خانواده ویروس هرپس قرار دارد. تظاهرات ناشی از CMV به سن میزبان و از آن مهمتر به وضعیت ایمنی بستگی دارد.

● **روش‌های انتقال:** CMV توسط بزاق، ترشحات و مایع منی منتقل می‌شود و روش‌های انتقال آن عبارتند از:

۱- از طریق جفت (CMV مادرزادی)

۲- ترشحات سرویکس یا واژن

۳- شیر مادر

۴- راه مقاربتی (بعد از ۱۵ سالگی)

۵- پیوند اعضا و انتقال خون

● **مخزن:** مخزن اصلی ویروس CMV، لکوسیت‌ها هستند.

● پاتولوژی

۱- سلول‌های آلوده شده به CMV بزرگ شده (قطری تا حد ۴۰ میکرون) و هسته آنها هم بزرگ می‌شود. در داخل هسته، یک انکلوژیون بازوفیلی بزرگ درون هاله شفاف دیده می‌شود که نمای چشم جغد (Owl's eye) ایجاد می‌کند.

۲- پلی‌مورفیسم سلولی و هسته‌ای

● منونوکلئوز سیتومگالوویروس

۱- در اطفال و بزرگسالان سالم، عفونت با CMV اکثراً بی‌علامت است.

پنومونی پنوموسیستیس

۶۴- آقای ۴۰ ساله Case شناخته شده پیوند کلیه با علائم تب، تنگی نفس و سرفه خشک مراجعه کرده است. رادیوگرافی قفسه سینه، انفیلتراسیون دو طرفه اطراف ناف ریه را نشان می‌دهد. بیوپسی ریه، افزایش ضخامت و ادم دیواره بین آلوئولی، معدودی سلول التهابی به همراه مواد کف‌آلود صورتی رنگ در داخل فضای آلوئولی را نشان می‌دهد که توسط رنگ‌آمیزی نقره حاوی ساختمان‌های کیستی کوچک به شکل فنجان (Cup Shaped) می‌باشد. مناسب‌ترین تشخیص کدام است؟

- الف) Mycobacterial Pneumonia
- ب) Histoplasma Pneumonia
- ج) Pneumocystic Pneumonia
- د) Cytomegalovirus Pneumonia

پنوموسیستیس

تعریف: پنوموسیستیس کارینی (نام جدید P. jiroveci) یک عفونت فرصت طلب در مبتلایان به ایدز است. همچنین در شیرخواران با سوءتغذیه شدید و افراد مبتلا به ضعف ایمنی (به ویژه بعد از پیوند عضو یا شیمی درمانی) نیز دیده می‌شود. **یادآوری:** در هر بیمار دارای نقص ایمنی با نشانه‌های تنفسی یا Chest X Ray غیرطبیعی، حتماً باید به پنوموسیستیس کارینی مشکوک شد.

توجه: در مبتلایان به ایدز بیشترین خطر در صورت وجود CD4⁺ T کمتر از ۲۰۰، وجود دارد.

پاتولوژی

- ۱- در نواحی درگیر ریه، اغزودای صورتی کف‌آلود (Cotton candy) در داخل آلوئول‌ها مشاهده می‌شود.
- ۲- دیواره بین آلوئولی، ادماتو و ضخیم می‌شود.
- ۳- در رنگ‌آمیزی بافتی با نقره، دیواره کیست‌ها به شکل فنجان (Cup-Shaped cyst walls) در اغزودای آلوئولی مشاهده می‌گردد.

تظاهرات بالینی: عفونت با پنوموسیستیس عمده‌تاً محدود به ریه بوده و موجب پنومونی بینابینی می‌شود. علائم عبارتند از:

- ۱- تب، سرفه خشک و تنگی نفس
- ۲- انفیلتراسیون دو طرفه اطراف ناف ریه و قاعده ریه‌ها
- ۳- هیپوکسی

۴- تست‌های عملکرد ریه، الگوی Restrictive را نشان می‌دهند.

تشخیص: مشاهده ارگانیزم در مایع لاواژ برونکوآلوئولار با استفاده از ایمونوفلورسانس، بهترین روش تشخیصی است. **توجه:** افراد مبتلا به پنوموسیستیس کارینی در اغلب مورد بی‌علامت هستند و فعال شدن مجدد بیماری واضح بالینی فقط و به طور انحصاری در بیماران دچار ضعف ایمنی روی می‌دهد.

الف ب ج د

۶۵- مردی با تب، سرفه و دفع خلط مراجعه نموده است. در بررسی میکروسکوپی بافت ریه، اغزودای کف‌آلود صورتی در داخل خانه‌های ششی مشاهده می‌شود که در رنگ‌آمیزی نقره، کیست‌های گرد تا فنجانی شکل (به قطر ۴ تا ۱۰ میکرون) گزارش می‌شود. احتمال عفونت با کدام میکروارگانیزم زیر در این بیمار بیشتر می‌باشد؟

(پراترنی - اسفند ۹۴ - قطب ۸ کشور [دانشگاه کرمان])

- الف) ویروس CMV
- ب) پنوموسیستیس جیرووسی
- ج) هیستوپلازما کپسولاتوم
- د) موکرومایکوزیس

به پاسخ سؤال ۶۴ مراجعه شود.

الف ب ج د

۶۶- بیماری با سابقه نقص ایمنی اکتسابی به علت تنگی نفس همراه با سرفه‌های خشک مراجعه می‌کند. در بررسی رادیوگرافیک، انفیلتراسیون دو طرفه اطراف ناف ریه وجود دارد و در بیوپسی ریه، ترشحات کف‌آلود صورتی رنگ در آلوئول‌ها همراه با ضخیم شدن دیواره آنها دیده می‌شود. عامل ایجادکننده عفونت عبارت است از:

- الف) CMV
- ب) استریپتوکوک پنومونیه
- ج) پنوموسیستیس جیرووسی
- د) آسپرژیلوس فومیگاتوس

به پاسخ سؤال ۶۴ مراجعه شود.

الف ب ج د

۶- کاندیدیاز مهاجم: با درگیری کلیه‌ها (آبسه کلیوی)، قلب (آبسه میوکارد و اندوکاردیت)، مغز (مننژیت)، چشم (آندوفتالمیت)، کبد (آبسه‌های کبدی) و پنومونی کاندیدیایی مشخص می‌گردد.

❗ **توجه:** در پنومونی کاندیدیایی، انفیلتراسیون دوطرفه ندولار شبیه به پنومونی پنوسیستیس دیده می‌شود.

❗ **توجه:** مبتلایان به لوسمی حاد که تحت شیمی درمانی بوده، مستعد ابتلا به کاندیدیازیس سیستمیک هستند.

❗ **توجه:** شایع‌ترین آندوکاردیت قارچی، آندوکاردیت کاندیدیایی بوده که معمولاً در بیماران دارای دریچه مصنوعی قلب یا معتادان تزریقی رخ می‌دهد.

الف ب ج د

موکورمایکوز

۶۸- پسر ۱۵ ساله مبتلا به لوسمی حاد به دنبال شیمی درمانی دچار علائم ناشی از سینوزیت شده و در نمونه برداری انجام شده از سینوس، اشکال هیف توخالی با دیامتر نامنظم، بدون تیغه (Nonseptate) و دارای انشعابات با زاویه عمودی مشاهده گردیده است؛ محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(پراثرتری اسفند ۹۴ - قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

الف) Mucormycosis (ب) Aspergillosis
ج) Candidiasis (د) Cryptococcosis

موکورمایکوز و آسپرژیلوس

❗ **تعریف:** عفونت با موکورمایکوز و آسپرژیلوس مهاجم نادر بوده و فقط در افراد با ضعف ایمنی رخ می‌دهد.

ریسک فاکتورها

- ۱- افراد مبتلا به بدخیمی‌های خونی - لنفی
- ۲- نوتروپنی شدید
- ۳- مصرف کورتیکواستروئید
- ۴- پیوند آلوژنیک مغزاستخوان

پاتولوژی

- ۱- موکورمایکوز: هیف‌ها، سپتوم نداشته و انشعابات با زاویه عمودی دارد.
- ۲- آسپرژیلوس: هیف‌ها، سپتوم داشته و انشعابات با زاویه حاده هستند.

عفونت‌های قارچی فرصت طلب

کاندیدیاز

۶۷- عفونت با کدامیک از قارچ‌های زیر در انسان شایع‌تر است؟

- الف) کاندیدا آلبیکانس (ب) موکورمایکوز
ج) آسپرژیلوس فلاووس (د) کریپتوکوکوس نئوفورمنس

کاندیدیاز

❗ **تعریف:** کاندیدا آلبیکانس شایع‌ترین قارچ بیماری‌زا در انسان است. این قارچ فلور طبیعی حفره دهان، دستگاه گوارش و واژن در بسیاری افراد بوده ولی در صورت نقص ایمنی موجب کاندیدیاز سیستمیک و پنومونی می‌شود.

❗ **پاتولوژی:** رنگ‌آمیزی‌های اختصاصی تشخیص کاندیدیازیس، Gomori methenamin silver و پرپودیک اسید شیف (PAS) هستند. در گزارش پاتولوژی موارد زیر دیده می‌شوند:

- ۱- شبه مخمر (Blastoconidia)
- ۲- هیف‌های کاذب (معیار تشخیصی مهم برای کاندیدیاز)
- ۳- هیف‌های واقعی

❗ **تظاهرات بالینی:** کاندیدیاز، غشاهای مخاطی، پوست و ارگان‌های عمقی (کاندیدیاز مهاجم) را درگیر می‌کند.

۱- برفک دهان: شایع‌ترین الگوی کاندیدیاز است. برفک دهان در افراد زیر شایع‌تر است:

- الف) نوزادان
ب) مبتلایان به HIV
ج) دیابتی‌ها
د) کودکانی که کورتیکواستروئید دهانی برای آسم مصرف می‌کنند.
ه) دریافت‌کنندگان آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف و بیماران ناتوان
- ۲- واژینیت: به ویژه در زنان دیابتی، حامله یا مصرف‌کنندگان OCP دیده می‌شود.
- ۳- ازوفازیت: در مبتلایان به ایدز و سرطان‌های خون شایع است.
- ۴- عفونت جلدی
- ۵- کاندیدیاز جلدی - مخاطی مزمن

۳- هر دو قارچ واکنش چرکی و گاه‌آگرانولوماتو ایجاد کرده و به دیواره عروق خونی تهاجم نموده و نکروز عروقی و انفارکتوس ایجاد می‌کنند.

● تظاهرات بالینی

۱- موکورمایکوز بینی - مغزی و ریوی، کلنی‌هایی در حفره بینی یا سینوس ایجاد نموده و گاهی به مغز، آریبیت و دیگر ارگان‌های سر و گردن گسترش پیدا می‌کنند. بیشترین ریسک ابتلا به موکورمایکوز در مبتلایان به کتواسیدوز دیابتی است.

۲- آسپرژیلوس مهاجم، پنومونی نکروز دهنده ایجاد می‌کند.

۳- آسپرژیلوس برونکوپولمونری آلرژیک در مبتلایان به آسم ایجاد می‌گردد.

۴- شایع‌ترین عفونت قارچی بیمارستان در انسان، کاندیدا آلبیکانس است.

۵- ویژگی‌های مشخصه کاندیدا آلبیکانس عبارتند از: الف) هیف‌های کاذب: معیار تشخیصی مهم برای کاندیدیاز

ب) شبه مخمر (Blastoconidia)

ج) هیف‌های واقعی

۶- هیف‌های موکورمایکوز، سپتوم نداشته و انشعابات با زاویه عمودی دارند.

۷- هیف‌های آسپرژیلوس، سپتوم داشته و انشعابات با زاویه حاده دارند.

الف ب ج د

تومورهای ریه

آدنوکارسینوم

۶۹- در بررسی میکروسکوپی توده محیطی ریه خانم ۴۰ ساله غیرسیگاری، اسکار مرکزی همراه با نماهای آسینار، پاپیلری و گاه تشکیل ساختارهای غددی مشاهده می‌شود. موتاسیون در ژن EGFR نیز در سلول‌های توموری مشهود است؛ تشخیص احتمالی کدام است؟

(پراترنی شهریور ۹۷ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) آدنوکارسینوم

ب) کارسینوم Small cell

ج) کارسینوم Large cell

د) کارسینوم سلول سنگفرشی

□ آدنوکارسینوم ریه

● **اپیدمیولوژی:** آدنوکارسینوم شایع‌ترین کانسر ریه در آمریکاست. آدنوکارسینوم، شایع‌ترین کانسر ریه در خانم‌ها، کسانی که سیگار نمی‌کشند و افراد جوان‌تر از ۴۵ سال است.

● **پاتوژنز:** موتاسیون در EGFR و K-RAS در آدنوکارسینوم ریه بسیار شایع هستند.

Follow up

۱ عفونت با ۳ قارچ زیر موجب تظاهراتی شبیه به سل می‌شود:

الف) هیستوپلاسما کپسولاتوم

ب) کوکسیدیوایمیتیس

ج) بلاستومایسس درماتیتیس

۲ یافته‌های پاتولوژیک اصلی در عفونت با CMV عبارتند از:

الف) سلول‌های آلوده به CMV، بزرگ شده و هسته آنها هم بزرگ می‌شود. در داخل هسته، یک انکلوزیون بازوفیلی بزرگ درون هاله شفاف دیده می‌شود که نمای چشم جغد (Owl's eye) ایجاد می‌شود.

ب) پلی‌مورفیسم سلولی و هسته‌ای

۳ پنوموسیستیس کارینی (حیرووسی) یک عفونت فرصت طلب بوده که فقط در افراد با نقص ایمنی علامتدار می‌شود. یافته‌های پاتولوژیک آن عبارتند از:

الف) وجود آگزودای صورتی کف آلود در داخل آلونول‌ها (آگزودای Cotton candy)

ب) دیواره فنجانی شکل (Cup shaped) کیست‌ها

یافته‌های میکروسکوپی تومور اشکال آسینار و پاپیلاری به همراه تولید موسین نشان می‌دهد. تشخیص کدام است؟ (پراترزی اسفند ۹۳ - قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

الف) اسکواموس سل کارسینوم

ب) آدنوکارسینوم

ج) کارسینوم Small cell

د) کارسینوم Large cell

مواردی که در Case مورد نظر سؤال به نفع آدنوکارسینوم هستند، عبارتند از:

۱- خانم بودن

۲- تومور محیطی ریه

۳- وجود اشکال آسینار و پاپیلاری

۴- تولید موسین

الف ب ج د

کارسینوم برونکوالوئولار

۷۳- توموری در قسمت محیطی ریه با قطر ۲ سانتی‌متر تحت عمل جراحی قرار گرفت. در نمای میکروسکوپی رشد سلولی با طرح Lepidic از سلول‌هایی تومورال با مخلوطی از سلول‌هایی موسینی و غیرموسینی در امتداد ساختارهایی طبیعی خانه ششی از قبل موجود با حفظ ساختمان آلوئولی دیده می‌شود. کدامیک از تشخیص‌های زیر بیشتر مطرح می‌گردد؟ (دستیاری - مرداد ۹۹)

الف) Adenocarcinoma in situ

ب) Mucinous adenocarcinoma

ج) Atypical adenomatous hyperplasia

د) Papillary adenocarcinoma

آدنوکارسینوم In situ (کارسینوم برونکوالوئولر)

در گذشته کارسینوم برونکوالوئولر نامیده می‌شد. اکثراً در قسمت‌های محیطی ریه و به شکل یک ندول منفرد ریوی تظاهر می‌یابد. کلید تشخیصی AIS عبارت است از: تومور با قطر ۳ سانتی‌متر یا کمتر، رشد ضایعات در کنار ساختارهای طبیعی و حفظ معماری آلوئولی می‌باشد. به این الگو، Lepidic growth pattern می‌گویند.

الف ب ج د

پاتولوژی: مشخصات پاتولوژیک آدنوکارسینوم ریه عبارتند از:

۱- نسبت به SCC در قسمت‌های محیطی تری ایجاد شده و ممکن است بر روی اسکارهای محیطی سوار شود.

۲- رشد آهسته‌ای دارد و توده کوچک‌تری در مقایسه با سایر کانسرها ایجاد می‌نماید ولیکن در مراحل اولیه متاستاز می‌دهد.

۳- کمترین ارتباط را با سیگار دارد.

۴- به یکی از اشکال آسینی (همراه با تشکیل غده)، پاپیلاری و توپر مشاهده می‌گردد.

۵- انواع Solid، موسین تولید می‌کنند.

کارسینوم Large cell: تومورهای اپی‌تلیالی بدخیم تمایز نیافته هستند. سلول‌های توموری، هسته‌های بزرگ، هستک‌های برجسته و سیتوپلاسم متوسط دارند.

الف ب ج د

۷۰- خانم ۵۵ ساله با سرفه مزمن و کاهش وزن، مراجعه نموده است. توده‌ای در لوب تحتانی ریه راست دارد. هیچ سابقه‌ای از مصرف سیگار یا تماس با آلاینده‌های صنعتی را ذکر نمی‌کند. در صورت انجام برونکوسکوپی و بیوپسی کدامیک از انواع هیستولوژیک زیر محتمل‌تر است؟ (پراترزی میان‌دوره - دی ۹۹)

الف) آدنوکارسینوم (ب) مزوتلیوما

ج) لنفوما (د) کارسینوئید

به پاسخ سؤال ۶۹ مراجعه شود.

الف ب ج د

۷۱- کدامیک از ضایعات نئوپلاستیک ریه، بیشتر به درگیری قسمت‌های محیطی ریه تمایل دارد؟ (پراترزی میان‌دوره - آذر ۹۷)

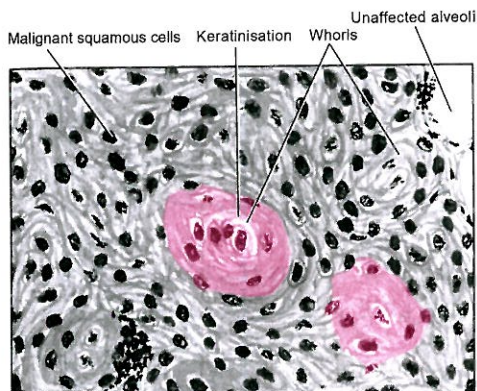
الف) آدنوکارسینوم (ب) کارسینوم سلول سنگفرشی

ج) کارسینوم Small cell (د) تومور کارسینوئید

به پاسخ سؤال ۶۹ مراجعه شود.

الف ب ج د

۷۲- خانم ۵۰ ساله‌ای با تنگی نفس و خلط خونی در رادیوگرافی توده‌ای در پرفیری ریه با اسکار مرکزی است.



اسکواموس سل کارسینوم ریه در نمای میکروسکوپی

اسکواموس سل کارسینوما (SCC): در مردان شایع‌تر است؛ اکثراً قسمت‌های مرکزی و برونش‌های اصلی را درگیر می‌کند، دیرتر از سایر انواع به خارج توراکس منتشر می‌شود؛ موجب ایجاد نکروز مرکزی و کاویته می‌شود. مروریدهای کراتینی (Keratin Pearl) و پل‌های بین سلولی در این نوع سرطان مشاهده می‌گردند. مهمترین سندرم پارانتوپلاستیک SCC، هیپرکلسمی است. **توجه:** کارسینوم Small cell و SCC ریه بیشترین ارتباط را با سیگار دارند.

● **درمان و پیش‌آگهی:** تومورهای Non Small cell ریه پیش‌آگهی بهتری نسبت به تومورهای Small cell دارند. SCC و آدنوکارسینوم اگر قبل از متاستاز یا انتشار موضعی تشخیص داده شوند با جراحی (لوبکتومی یا پنومونکتومی) درمان می‌شوند.

الف ب ج د

۷۷- خانمی ۴۵ ساله با سینه‌درد و سرفه مزمن و وجود ندول‌های محیطی متعدد و گاهی به هم چسبیده در لوب‌های تحتانی و میانی ریه راست مراجعه کرده است. سلول‌های فوق‌الذکر درجات خفیفی از Nuclear Atypia را نشان می‌دهند ولی استرومای پارانشیم ریه توسط آنها مورد تهاجم قرار نگرفته است. محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟ (دستیاری - اسفند ۹۱)

الف) کارسینوم برونکوالوئولار
ب) تومور کارسینوئید آتیبیک
ج) مزوتلیوم
د) کارسینوم Large cell

به پاسخ سؤال ۷۳ مراجعه شود.

۷۴- کدامیک از ضایعات نئوپلاستیک زیر، بیشتر به درگیری قسمت‌های محیطی ریه تمایل دارد؟ (پراترینی شهریور ۹۷ - قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

- الف) کارسینوم سلول‌های سنگفرشی (SCC)
ب) کارسینوم سلول‌های کوچک
ج) تومور کارسینوئید
د) کارسینوم برونکوالوئولار (آدنوکارسینوم درجا)

به پاسخ سؤال ۷۳ مراجعه شود.

الف ب ج د

۷۵- خانم ۳۲ ساله با سرفه مزمن و وجود ندول‌های محیطی متعدد و گاهی به هم چسبیده در لوب‌های تحتانی و میانی ریه راست مراجعه کرده است. سلول‌های فوق‌الذکر درجات خفیفی از Nuclear Atypia را نشان می‌دهند ولی استرومای پارانشیم ریه توسط آنها مورد تهاجم قرار نگرفته است. محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟ (دستیاری - فروردین ۹۱)

- الف) کارسینوم برونکوالوئولار
ب) تومور کارسینوئید آتیبیک
ج) مزوتلیوم
د) کارسینوم Large cell

به پاسخ سؤال ۷۳ مراجعه شود.

الف ب ج د

۷۶- آقای ۷۰ ساله به علت دردهای استخوانی مراجعه نموده است. در بررسی آزمایشگاهی، هیپرکلسمی همراه با هورمون پاراتیروئید پائین داشته و در بررسی رادیولوژیک، توده ریوی وجود دارد. کدام یافته هیستولوژیک در بیوپسی توده ریه این بیمار محتمل‌تر است؟ (دستیاری - اسفند ۹۷)

- الف) جزیاری از سلول‌های نسبتاً یک دست با هسته گرد منظم و کروماتین نمک - قلفلی
ب) ساختمان غددی با سلول‌های آتیبیک بزرگ
ج) سلول‌های کوچک با هسته‌های دوکی و کروماتین گرانولر
د) سلول‌های سنگفرشی با تولید کراتین

Lymphoma (د)

Small cell کارسینوم

● **نمای Gross:** به شکل توده‌ای مرکزی به رنگ خاکستری کم رنگ تظاهر می‌کند. به درون پارانشیم ریه گسترش یافته و در مراحل زودرس غدد لنفاوی ناف ریه و مدیاستن را مبتلا می‌سازد.

● **نمای میکروسکوپی:** از سلول‌های دوکی یا گرد با سیتوپلاسم کم و کروماتین گرانولر تشکیل یافته است. همواره نکروز وجود دارد. سلول‌های تومورال به شدت شکننده هستند به همین دلیل در بیوپسی به صورت تکه تکه مشاهده می‌گردند (Crush artifact) (نکته اصلی سؤال).

● **سندرم‌های پارانتوپلاستیک:** کارسینوم Small cell از سلول‌های نوروآندوکراین ریه منشأ می‌یابند؛ لذا هورمون‌های پلی‌پپتیدی تولید کرده و موجب سندرم‌های پارانتوپلاستیک می‌شوند. بیشترین سندرم‌های پارانتوپلاستیک مربوط به کانسر Small cell ریه هستند.

● **درمان:** کارسینوم Small cell در تمام موارد در هنگام تشخیص متاستاز داده است، لذا درمان جراحی برای آنها در نظر گرفته نمی‌شود، درمان این تومورها شیمی‌درمانی با یا بدون رادیوتراپی است. برعکس کارسینوم‌های Non Small cell به شیمی‌درمانی پاسخ نمی‌دهند و بهترین درمان آنها جراحی است.

(الف) (ب) (ج) (د)

۸۰- بررسی میکروسکوپی تومور ریه در آقای ۶۰ ساله سیگاری یافته‌های زیر را نشان می‌دهد:

سلول‌های توموری با هسته‌های گرد تا کشیده با کروماتین ظریف گرانولر، سیتوپلاسم اندک که هسته‌ها روی هم افتاده، شکننده بوده و نمای Crush Artifact دارند. یافته‌ها بیشتر به نفع کدام تومور است؟

(پراترنی شهرپور ۹۴ - قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])

الف) Small cell carcinoma

ب) Large cell carcinoma

ج) Squamous cell carcinoma

د) Bronchioloalveolar carcinoma

به پاسخ سؤال ۷۹ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

ب) بیشترین پاسخ به شیمی‌درمانی در بین تومورهای اولیه ریه را دارد.

ج) بسیاری از آنها در رابطه با اسکارهای محیطی ریه منشأ می‌گیرند.

د) دارای ضعیف‌ترین ارتباط با سیگار می‌باشد.

۱- SCC در مردان شایع‌تر است.

۲- درمان اولیه SCC و آدنوکارسینوم، جراحی (لوئکتومی یا پنومونکتومی) است.

۳- در بین سرطان‌های ریه، دو سرطانی که بیشترین ارتباط را با سیگار دارند، عبارتند از:

الف) کارسینوم Small cell

ب) SCC

(الف) (ب) (ج) (د)

۷۸- مرد ۴۰ ساله، با سابقه مصرف سیگار و سرفه و تنگی نفس مزمن، توده‌ای در قسمت مرکزی ریه تشخیص داده شده است. در بررسی میکروسکوپی صفحاتی از سلول‌های تومورال با هسته بزرگ و سیتوپلاسم فراوان همراه با نواحی نکروز و تجمع کراتینی دیده می‌شود. احتمال مشاهده کدامیک از سندرم‌های پارانتوپلاستیک زیر در این نوع تومور شایع‌تر می‌باشد؟

(پراترنی شهرپور ۹۶ - قطب ۸ کشوری [دانشگاه کرمان])

الف) سندرم کوشینگ (ب) هیپرکلسمی

ج) نوروپاتی محیطی (د) SIADH

مهمترین سندرم پارانتوپلاستیک در SCC، هیپرکلسمی است. همچنین به پاسخ سؤال ۷۶ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

Small Cell کارسینوم

۷۹- در بیوپسی تومور ریه، صفحاتی از سلول‌های با هسته گرد تا دوکی شکل با کروماتین گرانولر ظریف و سیتوپلاسم کم با نواحی نکروز و Crush artifact دیده می‌شود. این تومور به احتمال قوی عبارت است از:

(پراترنی اسفند ۹۴ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

الف) Small Cell Carcinoma

ب) Adenocarcinoma

ج) Leiomyosarcoma

۸۱- کدامیک از کارسینوم‌های ریه مارکرهای نورواندوکراین را بروز می‌دهند؟

(برائتری شهریور ۹۷ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

الف) Small cell carcinoma

ب) Bronchioalveolar carcinoma

ج) Adenocarcinoma

د) Squamous cell carcinoma

به پاسخ سؤال ۷۹ مراجعه شود.

الف ب ج د

□ **سندرم‌های پارانئوپلاستیک در کانسره‌های ریه**

سندرم‌های پارانئوپلاستیک در کانسره‌های ریه شایع هستند، این سندرم‌ها عبارتند از:

۱- هیپرکلسمی در SCC

۲- سندرم‌های هماتولوژیک در آدنوکارسینوم

۳- سایر سندرم‌های پارانئوپلاستیک مثل سندرم کوشینگ، SIADH، چماقی شدن انگشتان، استئوآرتروپاتی هیپرتروفیک، سندرم میاستنیک، نوروپاتی‌های محیطی و پلی‌میوزیت در Small cell دیده می‌شوند؛ همچنین به پاسخ سؤال ۷۹ مراجعه شود.

الف ب ج د

○ **تومور کارسینوئید ریه**

۸۴- مرد ۴۵ ساله‌ای با سرفه، هموپتیزی و عفونت‌های مکرر ریوی مراجعه نموده است. در شرح حال، بیمار از اسهال آبکی طولانی‌مدت شاکی است. در بررسی میکروسکوپی ضایعه ریوی، سلول‌های یک شکل با هسته گرد و کروماتین Salt-and-pepper در دسته‌های منظم، بدون میتوز مشاهده می‌شود؛ احتمال کدام تومور در این بیمار بیشتر است؟ (برائتری میان‌دوره - آذر ۹۸)

الف) آدنوکارسینوم ب) مزوتلیوما

ج) کارسینوم سلول کوچک د) تومور کارسینوئید

□ **تومور کارسینوئید ریه**

● **تعریف:** تومورهایی هستند که از سلول‌هایی تشکیل یافته‌اند که دارای گرانول‌های متراکم مترشحه عصبی هستند.

● **اپیدمیولوژی:** سن متوسط ابتلا به این تومور، ۴۰ سالگی است و حدود ۵٪ از نئوپلاسم‌های ریه را شامل می‌گردند.

● **علائم بالینی:** علائم تومور کارسینوئید بیشتر ناشی از رشد داخل مجرای آنها به برونش بوده و شامل سرفه، هموپتیزی و عفونت‌های مکرر ریوی و برونشی است. تومورهای محیطی، اکثراً بی‌علامت بوده و به‌صورت اتفاقی در CXR مشاهده می‌شوند. به‌ندرت موجب سندرم کارسینوئید می‌گردند که با اسهال متناوب، گرگرفتگی و سیانوز تظاهر می‌یابد.

۸۲- مرد ۷۴ ساله سیگاری به علت سرفه و خلط مزمن مراجعه می‌کند. در رادیوگرافی توده‌ای در قسمت میانی ریه با درگیری پارانشیم ریه وجود دارد که در بررسی میکروسکوپی متشکل از سلول‌هایی با هسته گرد تابینی با کروماتین گرانولر ظریف و بدون هسته و سیتوپلاسم اندک می‌باشد. میتوز فراوان و نکروز وسیع نیز دیده می‌شود. بهترین روش درمانی در این بیمار کدامیک از موارد زیر می‌باشد؟

(برائتری اسفند ۹۶ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) رادیوتراپی ب) لوکتومی

ج) پنومونکتومی د) شیمی‌درمانی

درمان سرطان Small cell ریه با شیمی‌درمانی است.

الف ب ج د

۸۳- مرد ۶۵ ساله‌ای با ضعف، بی‌حالی و سرفه‌های مزمن تحت برونکوسکوپی قرار گرفته است. در برونکوسکوپی انفیلاتراسیون تومورال در دیواره برونش اصلی چپ مشاهده و بیوپسی گردید در بررسی پاتولوژیک تومور از سلول‌های تیره و کوچک با سیتوپلاسم اندک و میتوزهای فراوان تشکیل شده بود. کدامیک از عبارات زیر در مورد این تومور صحیح است؟ (دستیاری - اسفند ۸۲)

الف) درمان اصلی این تومور جراحی است.

ب) سندرم‌های پارانئوپلاستیک گوناگون ایجاد می‌نماید.

ج) این تومور رشد بطئی و متاستاز دیررس دارد.

د) حساسیت این تومور به شیمی‌درمانی بسیار کم است.

ضایعات پلور

مزوتلیوما

۸۶- کدامیک از موارد زیر موجب افزایش احتمال بروز

مزوتلیوم بدخیم در ریه می شود؟

(پرانترنی شهرپر ۹۶ - قطب ۴ کشوری / دانشگاه اهواز)

- | | |
|---------------|-----------|
| الف) ذغال سنگ | ب) سیلیکا |
| ج) آزبست | د) سرب |

مزوتلیومای بدخیم

● **تعریف:** مزوتلیومای بدخیم یک کانسر نادر سلول های مزوتلیومی بوده که از پلور احشایی یا جداری و با شیوع کمتر از پریکار و پریتون منشأ می گیرد.

● پاتوژنز

۱- حدود ۸۰ تا ۹۰٪ از مبتلایان، سابقه تماس با آزبست را دارند.

● **یادآوری:** مصرف سیگار و تماس با آزبست خطر کارسینوم برونکوژنیک را به شدت افزایش می دهد ولی موجب افزایش خطر مزوتلیوما نمی شود.

۲- شایع ترین جهش در مزوتلیوم اسپورادیک، موتاسیون BAP1 است.

● پاتولوژی

۱- در اتوپسی ریه، غلافی زرد - سفید، سفت و گاهی ژلاتینی از تومور که فضای پلورال را مسدود نموده است، دیده می شود.

۲- مزوتلیوم از نظر بافت شناسی ۳ نوع است:

الف) اپی تلیالی (شایع ترین): وجود سلول های مکعبی که دارای جوانه های پاپیلاری کوچک است.

ب) سارکوماتوز: وجود سلول های دوکی شبیه به فیبروبلاست

ج) دوفازی (Biphasic): شامل هر دو ناحیه اپی تلیالی و سارکوماتوز است.

● **پاتولوژی:** بیشتر تومورهای کارسینوئید از برونش های اصلی منشأ می گیرند و به دو شکل زیر رشد می نمایند:

۱- توده پولیپوئیدی انسدادی داخل مجرای
۲- پلاک موکوسی که به دیواره برونش نفوذ نموده و به بافت دور برونش گسترش می یابد، به این وضعیت، ضایعه Collar-button اطلاق می گردد.

۱- کارسینوئیدهای تیپیک مثل کارسینوئیدهای روده ای بوده و از سلول های هم شکل که هسته منظم گرد با کروماتین فلفل - نمکی (Salt - and - pepper) دارند، تشکیل گردیده اند. میتوز در آنها وجود نداشته یا نادر است و پلی مورفیسم کمی وجود دارد (نکته اصلی در شرح حال).

۲- در کارسینوئیدهای آتیپیک، میتوز بیشتری وجود داشته (ولی کمتر از کارسینوم Small cell و Large cell ریه) و همچنین نکرز کانونی مشاهده می شود. کارسینوئید آتیپیک نسبت به نوع تیپیک بیشتر دچار متاستاز به غدد لنفاوی و دوردست می شود. برخلاف کارسینوئیدهای تیپیک، در ۴۰-۲۰٪ از کارسینوئیدهای آتیپیک، موتاسیون TP53 وجود دارد.

! **توجه:** تومور کارسینوئید می تواند بخشی از سندرم های MEN باشد.

! **توجه:** کارسینوئید تیپیک، کارسینوئید آتیپیک و کارسینوم Small cell در طیفی از نئوپلاسم های نورواندوکراین ریوی قرار دارند.

الف) ب) ج) د)

۸۵- بیماری به دلیل سرفه، هموپتیزی و عفونت های ریوی مکرر مراجعه کرده است و در برونکوسکوپی یک توده با رشد داخل لومن برونش مشاهده می شود. در بررسی میکروسکوپی آشیانه های سلول های یک شکل با هسته های گرد منظم و کروماتین فلفل نمکی (Salt and pepper)، بدون میتوز و با پلئومورفیسم اندک مشهود است. تشخیص کدام است؟

(پرانترنی / سفند ۹۶ - قطب ۲ کشوری / دانشگاه تبریز)

- | | |
|-----------------------|----------------------|
| الف) کارسینوئید تیپیک | ب) کارسینوئید آتیپیک |
| ج) کارسینوم سلول کوچک | د) سندرم کارسینوئید |

به پاسخ سؤال ۸۴ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

ضایعات مجاری تنفسی فوقانی

کارسینوم نازوفارنکس

۸۷- در بررسی میکروسکوپی توده نازوفارنکس آقای ۷۰ ساله صفحات سلولی اپی‌تلیال با حدود نامشخص، دارای هستک ائوزینوفیلیک در ترکیب با لنفوسیت‌های بالغ دیده می‌شود. کدامیک از ویروس‌های زیر ممکن است در پاتوژنز این توده دخالت داشته باشد؟

(پراترنی - اسفند ۹۹)

- | | |
|----------|--------|
| الف) HPV | ب) HIV |
| ج) EBV | د) HSV |

کارسینوم نازوفارنکس

• **اتیولوژی:** کارسینوم نازوفارنکس ارتباط بسیار مهمی با ویروس EBV دارد.

• **اپیدمیولوژی:** کارسینوم نازوفارنکس در چینی‌ها و آسیایی‌ها شایع‌تر است.

• **پاتولوژی:** شایع‌ترین و مرتبط‌ترین کارسینوم نازوفارنکس با EBV، نوع تمایز نیافته است که در گزارش پاتولوژی موارد زیر وجود دارند:

۱- سلول‌های اپی‌تلیالی بزرگ که حاشیه مشخصی ندارند (رشد سن سیشیال).

۲- هستک واضح ائوزینوفیلی

۳- وجود زمینه‌ای از لنفوسیت‌ها

• **تهاجم:** کارسینوم نازوفارنکس، تهاجمی موضعی داشته و به غدد لنفاوی گردنی گسترش می‌یابد و سپس به مناطق دوردست متاستاز می‌دهد.

• **درمان:** تومورهای نازوفارنکس به رادیوتراپی حساس هستند و حتی در بیماران پیشرفته بقای ۵ سال، ۵۰٪ است.

الف) ب) ج) د)

۸۸- کدامیک از ویروس‌های زیر در ایجاد کارسینوم نازوفارنکس نقش اپیدمیولوژیک شناخته شده‌ای دارد؟

(پراترنی - اسفند ۸۹)

- | | |
|----------|--------|
| الف) HPV | ب) HSV |
| ج) EBV | د) HIV |

به پاسخ سؤال ۸۷ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

نئوپلاسم‌های خوش خیم حنجره

۸۹- بر روی طناب صوتی حقیقی مرد سخنرانی، برجستگی صاف نیمه کروی با قطر ۰/۴ سانتی‌متر دیده می‌شود. در بررسی میکروسکوپی ضایعه، بافت همبندی فیبروز که توسط مخاط سنگفرشی مطبق سالم پوشیده شده است، دیده می‌شود. محتمل‌ترین تشخیص چیست؟

(پراترنی - شهریور ۱۴۰۰)

- | |
|--------------------------|
| الف) Laryngeal Papilloma |
| ب) Laryngeal Dysplasia |
| ج) Laryngeal Polyp |
| د) Laryngeal Carcinoma |

ندول طناب‌های صوتی (پولیپ)

• **تعریف:** برجستگی‌های صاف و نیمه کروی با قطر کمتر از ۰/۵ سانتی‌متر بوده و بر روی طناب‌های صوتی حقیقی ایجاد می‌گردند.

• **ریسک فاکتورها:** در سیگاری‌های شدید و خوانندگان (Singer's nodes) شایع‌تر هستند.

• **پاتولوژی:** ندول‌های صوتی از بافت فیبروز که توسط مخاط سنگفرشی مطبق سالم پوشیده شده، تشکیل گردیده است.

پاپیلوم حنجره (پاپیلوم اسکواموس)

• **تعریف:** یک نئوپلاسم خوش خیم بوده که بر روی طناب‌های صوتی حقیقی ایجاد شده و شبیه به تمشک نرم بوده و به ندرت قطری بیشتر از یک سانتی‌متر دارد.

• **پاتولوژی:** به شکل برآمدگی‌های انگشتی شکل، متعدد و باریک بوده که در مرکز یک هسته فیبروواسکولار قرار دارد. در سطح آن اپی‌تلیوم سنگفرشی مطبق منظم قرار دارد.

• **علامت بالینی:** اگر پاپیلوم حنجره در لبه آزاد طناب صوتی باشد ممکن است به علت تروما، زخمی گردیده و موجب هموپتیزی شود.

• **پاپیلوماتوز تنفسی راجعه:** پاپیلوم‌ها در بالغین منفرد هستند ولی در اطفال اغلب متعدد بوده که به آن پاپیلوماتوز تنفسی راجعه گفته می‌شود. این ضایعات توسط HPV نوع ۶ و ۱۱ ایجاد می‌شود که بدخیم

- از سلول های دوکی یا گرد با سیتوپلاسم کم و کروماتین گرانولر تشکیل یافته است.
- سلول های تومور شکننده هستند و موجب Crush artifact می شوند.
- چون از سلول های نوروآندوکراین ریه منشأ می یابد، موجب سندرم های پارانتوپلاستیک مختلفی می شود.
- درمان آن به کمک شیمی درمانی است.
- ۴ نکات مهم در تومور کارسینوئید ریه، عبارتند از:
 - از سلول های هم شکل که هسته منظم گرد با کروماتین فلفل - نمکی (Salt-and pepper) تشکیل شده است.
 - با سرفه، هموپتیزی و عفونت های مکرر ریوی تظاهر می یابد.
 - اگر موجب سندرم کارسینوئید شود موجب اسهال متناوب، گرگرفتگی و سیانوز می گردد.
- ۵ حدود ۸۰ تا ۹۰٪ از مبتلایان به مزوتلیوما، سابقه تماس با آزبست دارند.
- ۶ کارسینوم نازوفارنکس ارتباط قوی با EBV دارد.
- ۷ ندول طناب های صوتی (پولیپ)، قطری کمتر از ۵/۰ سانتی متر داشته و بر روی طناب صوتی حقیقی ایجاد می گردد.
- ۸ پاپیلوم حنجره بر روی طناب صوتی حقیقی ایجاد شده و شبیه به تمشک نرم است.

نمی شوند و اکثراً به صورت خودبه خود در هنگام بلوغ خوب می شوند. علت آن انتقال عمودی از مادر آلوده در هنگام زایمان است.

الف ب ج د

Follow up

- ۱ نکات مهم در آدنوکارسینوم ریه، عبارتند از:
 - در قسمت های محیطی ریه ایجاد می گردند.
 - در زنان، افراد غیرسیگاری و افراد جوانتر از ۴۵ سال شایعتر است.
 - به اشکال آسینی، پاپیلاری و توپر مشاهده می گردند.
 - انواع Solid، موسین ترشح می کنند.
- ۲ نکات مهم در SCC ریه به قرار زیر است:
 - در مردان شایعتر است.
 - در قسمت های مرکزی ریه ایجاد شده و موجب نکروز مرکزی و کاویته می گردد.
 - مرواریدهای کراتینی (Keratin Pearl) و پُل های بین سلولی در پاتولوژی مشاهده می شود.
 - مهمترین سندرم پارانتوپلاستیک آن، هیپرکلسمی است.
- ۳ نکات مهم در تومور Small cell ریه به قرار زیر است:
 - در قسمت های مرکزی ریه ایجاد می شود.

یک پرسش؟

تألیف هر یک از کتاب های سطر به سطر و سایر کتب

مؤسسه فرهنگی _ انتشاراتی دکتر کامران احمدی

بین ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ ساعت وقت می برد.

از طرفی هزینه های سنگین کاغذ، زینک، چاپ رنگی و صحافی در طی یکسال گذشته

۵۰۰٪ افزایش یافته است. به نظر شما کپی کردن این کتاب ها و

استفاده رایگان از آنها چه نام دارد؟

Preview

تعداد سؤالات: ۸۸



۲- کدام مورد زیر از مشخصات سندرم نفروپاتیک

نیست؟ (پراترنی شهرپور ۹۴ - دانشگاه آزاد اسلامی)

- (الف) ادم ژنرالیزه
(ب) هیپرلیپیدمی
(ج) لیپیدوری
(د) RBC cast در ادرار

به پاسخ سؤال ۱ مراجعه شود.

الف ب ج د

۳- شایع ترین علت سندرم نفروپاتیک اولیه در دو گروه

سنی اطفال و بالغین به ترتیب از راست به چپ کدام است؟

(پراترنی اسفند ۹۳ - قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])

(الف) FSGS - Minimal Change

(ب) MPGN-FSGS

(ج) Diabetes mellitus - Minimal Change

(د) Systemic lupus erythematosus - IgA nephropathy

سندرم نفروپاتیک

۱- کدامیک جزء علائم سندرم نفروپاتیک نیست؟

(پراترنی اسفند ۹۶ - قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

(الف) پروتئین اوری کمتر از ۱ گرم در روز

(ب) لیپیدوری

(ج) ادم

(د) هیپوآلبومینمی

سندرم نفروپاتیک: با موارد زیر مشخص می گردد:

۱- پروتئین اوری شدید: با دفع روزانه ۳/۵ گرم یا بیشتر پروتئین در ادرار مشخص می گردد.

۲- هیپوآلبومینمی: با آلبومین سرم کمتر از ۳ gr/dl مشخص می شود.

۳- ادم ژنرالیزه: واضح ترین تظاهر بالینی است.

۴- هیپرلیپیدمی و لیپیدوری

الف ب ج د

۵- بیمار کودکی است ۵ ساله که دچار پروتئین اوری شدید و ادم ژنرالیزه شده است. در آزمایشات وی، کاهش آلبومین و افزایش لیپید سرم گزارش شده است. در بیوپسی کلیه، با استفاده از میکروسکوپ نوری، هیچ‌گونه تغییری در گلومرول‌های کلیه دیده نمی‌شود. بهترین تشخیص کدام است؟

(پرانترنی اسفند ۹۴ - قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])
 الف) نفروپاتی ممبرانو (ب) بیماری Minimal change
 ج) نفریت ارثی (د) آمیلوئیدوز

به پاسخ سؤال ۴ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

۶- در بیوپسی کلیه کودک ۴ ساله با ادم ژنرالیزه، آلبومین پائین و پروتئین اوری ماسیو، گلومرول‌ها ظاهر طبیعی داشته ولی در توبول‌ها واکوئل‌های لیپید و پروتئین دیده می‌شود؛ چه تشخیصی برای این کودک مناسب‌تر است؟

(پرانترنی اسفند ۹۳ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])
 الف) Minimal change disease
 ب) Focal Segmental glomerulosclerosis
 ج) Membranous nephropathy
 د) Membranoproliferative glomerulonephritis

به پاسخ سؤال ۴ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

۷- در بیوپسی سوزنی کلیه دختر بچه ۳ ساله‌ای آسیب واضح گلومرولی و رسوب ایمنی در گلومرول‌های مربوطه در میکروسکوپ نوری و ایمنوفلوروسنت دیده نمی‌شود. در گزارش میکروسکوپ الکترونی از دست رفتن منتشر زواید پایی شکل پودوسیت‌ها ذکر شده است، به احتمال زیاد تظاهر بالینی بیمار کدامیک از موارد زیر بوده است؟

(پرانترنی اسفند ۹۴ - قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])
 الف) سندرم نفریتیک
 ب) سندرم نفروتیک
 ج) هماچوری و پروتئین اوری بی علامت
 د) گلومرولونفریت سریع‌آپیشرونده

شایع‌ترین علت سندرم نفروتیک در کودکان، Minimal Change بوده ولی در بالغین FSGS است.

الف) ب) ج) د)

Minimal Change بیماری

۴- در بررسی بیوپسی کلیه پسر ۸ ساله‌ای با سندرم نفروتیک، در میکروسکوپ نوری، تغییرات واضحی دیده نمی‌شود. در بررسی با میکروسکوپ الکترونی، از بین رفتن زوائد پودوسیت‌ها دیده می‌شود؛ تشخیص کدام است؟
 (پرانترنی شهریور ۹۸ - قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])

الف) نفروپاتی ممبرانو
 ب) بیماری Minimal change
 ج) گلومرولواسکلروز فوکال سگمنتال
 د) IgA نفروپاتی

Minimal Change بیماری

● اپیدمیولوژی: بیماری Minimal change شایع‌ترین علت سندرم نفروتیک در کودکان است. بیشترین شیوع آن در ۱ تا ۷ سالگی بوده، اگرچه در هر سنی دیده می‌شود. ● پروتئین اوری: پروتئین اوری در بیماری Minimal change، انتخابی است (به طور عمده آلبومین اوری). ● پاتولوژی: تغییرات ایجادشده در لام پاتولوژی این بیماران به قرار زیر است:

۱- در میکروسکوپ نوری، گلومرول‌ها طبیعی بوده و هیچ ضایعه‌ای مشاهده نمی‌شود به همین دلیل به آن Minimal change می‌گویند. در سلول‌های توبول‌های پروگزیمال، پروتئین و چربی زیادی دیده می‌شود.
 ۲- میکروسکوپ ایمنوفلورسانس در این بیماران، منفی است.

۳- در میکروسکوپ الکترونی از بین رفتن زوائد پایی (Foot processes) پودوسیت‌ها مشاهده می‌شود.

● درمان و پیش‌آگهی: بیش از ۹۰٪ کودکان به کورتیکواستروئید پاسخ می‌دهند (پاسخ به کورتیکواستروئیدت‌رایی، عالی است). پروتئین اوری در $\frac{2}{3}$ بیماران علی‌رغم درمان با استروئید، عود می‌کند.

❗ توجه: کمتر از ۵٪ از بیماران بعد از ۲۵ سال دچار بیماری مزمن کلیوی می‌شوند.

الف) ب) ج) د)

Case مورد نظر سؤال مبتلا به بیماری Minimal change است که شایع‌ترین علت سندرم نفروتیک در کودکان (به ویژه ۱ تا ۷ سال) است.

الف ب ج د

(ج) لایه لایه شدن و نامنظمی غشاء پایه
(د) رسوب گرانولر کمپلکس‌های ایمنی روی غشاء پایه
به پاسخ سؤال ۴ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۱- پسری ۵ ساله با ادم ژنرالیزه مراجعه کرده است. که در آزمایش ادرار ۲۴ ساعته ۴ گرم پروتئین دفع می‌کند. در میکروسکوپ نوری گلومرول‌ها طبیعی بوده و ایمنوفلورسانس منفی می‌باشد. کدام یافته در میکروسکوپ الکترونی محتمل‌تر است؟

(پراترنی اسفند ۹۳ - قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

الف) صاف شدن منتشر Foot Processes

ب) رسوب خطی در غشاء پایه

ج) رسوب گرانولر زیر سلول‌های اپی‌تلیال

د) رسوب گرانولر زیر سلول‌های اندوتلیال

به پاسخ سؤال ۴ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۲- پسری ۱۲ ساله با به علت ادم شدید، پروتئین در ادرار ۶ گرم در ۲۴ ساعت با اوره و کراتینین و فشارخون، طبیعی مراجعه نموده است. در آزمایش ادرار، پروتئین‌اوری بدون هماچوری دیده می‌شود. در بیوپسی کلیه، گلومرول نمای طبیعی داشته و رسوب کمپلکس ایمنی نیز دیده نمی‌شود؛ کدامیک از گزینه‌های زیر در مورد بیماری این کودک غلط است؟

(پراترنی شهریور ۹۸ - قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

الف) اغلب به درمان با کورتیکواستروئید پاسخ داده و بهبود می‌یابد.

ب) حدود ۲۵٪ بیماران در درازمدت به نارسایی کلیه مبتلا می‌شوند.

ج) میکروسکوپ ایمنوفلورسانس در آنها، منفی است.

د) در میکروسکوپ الکترونی از بین رفتن زواید پایی پودوسیت‌ها دیده می‌شود.

۱- بیش از ۹۰٪ مبتلایان به Minimal change به

کورتیکواستروئید پاسخ می‌دهند (گزینه الف).

۲- کمتر از ۵٪ از بیماران بعد از ۲۵ سال دچار بیماری

مزمن کلیوی می‌شوند (گزینه ب).

۸- کودک ۵ ساله با ادم ژنرالیزه مراجعه کرده است. که در آزمایشات به عمل آمده ۳/۵ گرم پروتئین در ادرار ۲۴ ساعته مشاهده می‌شود. در نمونه برداری کلیه کودک کدام یافته زیر مورد انتظار است؟

الف) افزایش سلولاریته مزانژیوم

ب) وجود غشاء پایه گلومرولی دولایه

ج) دیدن شاخک (Spike) در سطح خارجی غشاء پایه گلومرولی

د) یافته‌های طبیعی گلومرولی در میکروسکوپ نوری

به پاسخ سؤال ۴ مراجعه شود.

الف ب ج د

۹- پسر ۵ ساله با شرح حال ادم دور چشم و دفع پروتئین در حد سندرم نفروتیک به درمانگاه مراجعه کرده است و پاسخ به کورتیکواستروئید مناسب بوده است. محتمل‌ترین یافته در صورت انجام بیوپسی کلیه این بیمار چیست؟

الف) اسکلروز سگمنتال در تعدادی از گلومرول‌ها

ب) افزایش منتشر ضخامت غشای پایه

ج) تکثیر سلول‌های مزانژیال در گلومرول

د) گلومرول‌ها، توپول و یافت بینابینی طبیعی

به پاسخ سؤال ۴ مراجعه شود.

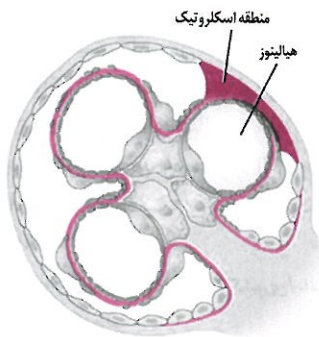
الف ب ج د

۱۰- در پسری ۱۰ ساله با ادم شدید منتشر، فشار خون طبیعی، پروتئین ادرار ۲۴ ساعته ۵ گرم و ادرار فاقد گلبول قرمز و سفید با اوره و کراتینین سرمی طبیعی بدون سابقه بیماری عفونی خاص، کدام تغییر در گلومرول کلیه بیشتر محتمل است؟

(پراترنی شهریور ۹۷ - قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

الف) از بین رفتن زواید سلول‌های اپی‌تلیال

ب) افزایش سلول‌های آندوتلیال



گلوامرولواسکلروز فوکال - سگمنتال (FSGS)

• پاتولوژی

۱- میکروسکوپ نوری: افزایش ماتریکس مزانژیال، مسدود شدن مجرای مویرگ‌ها، رسوب توده‌های هیالینی (هیالینوز)، قطرات چربی (Lipid-laden) و ماکروفاژهای کف آلود دیده می‌شود.

۲- میکروسکوپ الکترونی: از دست رفتن Foot process پودوسیت‌ها (مانند Minimal change) مشاهده می‌گردد.

۳- میکروسکوپ ایمنوفلورسانس: رسوب IgM و کمپلمان (C3) در مناطق هیالینیزه وجود دارد.

• **سیروپیش‌آگهی:** پروتئین اوری در FSGS، غیرانتخابی بوده و پاسخ به کورتیکواستروئید، ضعیف است.

• **FSGS کلاپس‌دهنده:** یک نوع از FSGS به نام FSGS کلاپس‌دهنده وجود دارد که اگرچه می‌تواند ایدیوپاتیک باشد ولی در همراهی با عفونت HIV دیده می‌شود. کلاپس کلافه‌های گلوامرولی و هیپرپلازی پودوسیت‌ها یافته کاراکتریستیک آن هستند. پیش‌آگهی آن بسیار بد است.

• **افتراق از Minimal Change:** در کودکان افتراق FSGS از بیماری Minimal change مهم است. تفاوت‌های این دو بیماری عبارتند از:

- ۱- هماچوری و هیپرتانسیون در FSGS شایع‌تر است.
- ۲- پروتئین اوری در FSGS، غیرانتخابی است.
- ۳- پاسخ FSGS به کورتیکواستروئید، ضعیف است.
- ۴- حداقل ۵۰٪ از مبتلایان به FSGS طی ۱۰ سال از تشخیص دچار بیماری کلیوی End stage می‌شوند.

۳- میکروسکوپ ایمنوفلورسانس در Minimal change منفی است (گزینه ج).

۴- در میکروسکوپ الکترونی، از بین رفتن زوائد پایی (Foot Processes) پودوسیت‌ها مشاهده می‌شود (گزینه د).

الف ب ج د

گلوامرولواسکلروز فوکال - سگمنتال

۱۳- مرد ۴۵ ساله‌ای با ادم و پروتئین اوری مراجعه کرده است. در بررسی میکروسکوپ نوری بیوپسی کلیه وی، درگیری گلوامرول‌های ژوکتا مدولاری به صورت افزایش ماتریکس، از بین رفتن مجاری مویرگی، رسوب توده‌های هیالین و قطرات چربی دیده می‌شود. در میکروسکوپ الکترونی از دست رفتن استتاله‌های پایی پودوسیت‌ها مشاهده می‌گردد؛ محتمل‌ترین تشخیص شما چیست؟

(پارتنری شهریور ۹۸ - قطب ۸ کشوری [دانشگاه کرمان])

الف) گلوامرولواسکلروز فوکال - سگمنتال

ب) گلوامرولونفریت مامبرانو

ج) گلوامرولونفریت مامبرانوپرولیفراتیو

د) گلوامرولونفریت سریع‌پیش‌رونده

FSGS □

• **تعریف:** گلوامرولواسکلروز فوکال - سگمنتال با اسککلروز بعضی از گلوامرول‌ها (فوکال) و فقط قسمتی از هر گلوامرول (سگمنتال) مشخص می‌گردد.

• **اپیدمیولوژی:** شایع‌ترین علت سندرم نفروتیک در بزرگسالان، FSGS است؛ به طوری که ۳۵٪ از موارد سندرم نفروتیک بزرگسالان را شامل می‌گردد.

• **اتیولوژی:** FSGS می‌تواند ایدیوپاتیک و یا به علل زیر باشد:

۱- عفونت HIV: HIV موجب FSGS نوع کلاپس‌دهنده می‌شود.

۲- سوء مصرف هروئین

۳- ثانویه به Iga نفروپاتی

• **پاتوژنز:** آسیب به پودوسیت‌ها، رخداد آغازگر FSGS اولیه است.

الف ب ج د

بیماری‌های گلومرولی زیر طبقه‌بندی می‌گردد؟

(دستیاری - اردیبهشت ۹۳)

الف) Membranoproliferative glomerulosclerosis

ب) Focal Segmental glomerulosclerosis

ج) Crescentic glomerulosclerosis

د) Membranous glomerulosclerosis

عفونت HIV موجب FSGS نوع کلاپس دهنده می‌شود. همچنین به پاسخ سؤال ۱۳ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۷- کدامیک از اختلالات گلومرولی زیر در بیماران

مبتلا به **ایدز** بیشتر دیده می‌شود؟ (دستیاری - اسفند ۸۲)

الف) گلومرولونفریت ممبرانو پرولیفراتیو

ب) گلومرولونفریت ممبرانو

ج) گلومرولواسکلروز فوکل - سگمنتال

د) گلومرولونفریت سریع‌آپیش‌رونده

به پاسخ سؤالات ۱۳ و ۱۶ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۸- بیماری به دنبال اعتیاد شدید به **هروئین** دچار

سندرم نفروتیک شده است. در نمونه بیوپسی وی

کدامیک از اشکال سندرم نفروتیک محتمل‌تر است؟

(پرانترنی میان دوره - اردیبهشت ۹۷)

الف) نفروپاتی با تغییرات اندک

ب) گلومرولواسکلروز فوکل - سگمنتال

ج) نفروپاتی ممبرانو

د) گلومرولونفریت ممبرانو پرولیفراتیو

به پاسخ سؤال ۱۳ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۹- در بیوپسی سوزنی کلیه کودک ۸ ساله با سندرم

نفروتیک تعدادی از گلومرول‌ها به طور **سگمنتال**

افزایش ماتریکس مزانژیال یا انسداد لومن کاپیلری و

رسوب توده‌های هیالین (هیالینوز) را نشان دادند و در

بررسی با میکروسکوپ ایمنوفلورسانس در نواحی مبتلا

احتباس غیراختصاصی IgM مشاهده شد. با توجه به

تشخیص مطرح شده عامل اصلی در بروز فرم اولیه این

۱۴- در بیماری که به دلیل پروتئین‌آوری تحت بیوپسی

کلیه قرار گرفته است، گلومرول‌های مبتلا دارای **افزایش**

ماتریکس مزانژیال، **بسته شدن لومن‌های مویرگی**

گلومرول، **رسوب توده‌های هیالینی و قطره‌های چربی**

می‌باشند. در بررسی میکروسکوپ الکترونی از بین

رفتن **زوائد پایي پودوسیت‌ها** دیده می‌شود. تشخیص

کدام است؟

(پرانترنی اسفند ۹۶ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

الف) نفروپاتی ممبرانو

ب) گلومرولونفریت ممبرانو پرولیفراتیو

ج) گلومرولواسکلروز فوکل - سگمنتال

د) بیماری Minimal change

به پاسخ سؤال ۱۳ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۵- پسر ۱۱ ساله با **ادم پری آرینال** مراجعه کرده

است. در بررسی آزمایشگاهی، **هیپوآلبومینمی**،

هیپرلیپیدمی و **پروتئین‌آوری 4gr/24h** دارد. علی‌رغم

درمان با **کورتیکواستروئید**، بهبودی در علائم مشاهده

نمی‌شود. کدامیک از تشخیص‌های زیر با علائم وی

تطابق بیشتری دارد؟ (پرانترنی میان دوره - دی ۹۹)

الف) Focal Segmental Glomerulosclerosis

ب) Minimal change disease

ج) Post streptococcal Glomerulonephritis

د) Alport Syndrome

در افتراق FSGS و Minimal change در کودکان،

پاسخ FSGS به **کورتیکواستروئید**، ضعیف است. همچنین

به پاسخ سؤال ۱۳ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۶- در بررسی بیوپسی کلیه مرد ۲۵ ساله، **HIV مثبت**

که با علائم **پروتئین‌آوری** و **کاهش عملکرد کلیه** مراجعه

کرده است، کلافه گلومرولی در اغلب نواحی کلاپس و

پودوسیت‌ها به صورت وسیع **هیپرپلاستیک** هستند.

توبول‌های کلیوی در اغلب نواحی **آتروفی** بوده و

فیبروز بافت بینابینی به صورت وسیع در نواحی درگیری

توبول مشاهده می‌شود. این بیماری در کدام دسته از

(ج) در نیمی از موارد به نارسایی انتهایی کلیه (ESRD) ختم می‌شود.

(د) در بررسی با میکروسکوپ فلورسانس رسوب IgG ساختار گلومرول به نفع این تشخیص است.

به پاسخ سئوال ۱۳ و ۲۰ مراجعه شود.

الف ب ج د

۲۲- در بررسی میکروسکوپ نوری بیوپسی کلیه کودک ۵ ساله با دفع پروتئین ۴ گرم در روز و ادم ژنرالیزه، در گلومرول‌ها، افزایش ماتریکس مزانژیال، از بین رفتن مجاری مویرگی، رسوب توده‌ای هیالین و قطرات چربی دیده می‌شود؛ کدامیک از موارد زیر در این بیمار کمتر صدق می‌کند؟ (پراترنی شهرپور ۹۸ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

الف) پروتئین‌آوری انتخابی

ب) افزایش فشارخون

ج) هم‌چوری

د) پاسخ ضعیف به کورتیکواستروئید

در FSFG، پروتئین‌آوری غیرانتخابی است. همچنین به پاسخ سئوال ۱۳ مراجعه شود.

الف ب ج د

Follow up

۱ شایع‌ترین علت سندرم نفروتیک در کودکان، Minimal change بوده ولی در بالغین، FSFG است.

۲ نکات مهم در بیماری Minimal change، عبارتند از:

- در میکروسکوپ نوری، گلومرول‌ها طبیعی هستند.
- میکروسکوپ ایمنوفلورسانس در این بیماران، منفی است.
- در میکروسکوپ الکترونی از بین رفتن زوائد پای پودوسیت‌ها مشاهده می‌گردد.
- پروتئین‌آوری، انتخابی (به‌طور عمده آلبومین‌آوری) است.
- به کورتیکواستروئید، پاسخ عالی می‌دهد.

گلومرولوپاتی کدام است؟

(پراترنی شهرپور ۹۴ - قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

الف) صدمه به پودوسیت‌ها

ب) تولید آنتی‌بادی علیه آنتی‌ژن‌های دیواره کاپیلر گلومرولی

ج) کمپلکس‌های ایمنی در گردش

د) افزایش فعالیت کمپلمان

آسیب به پودوسیت‌ها، رخداد آغازگر FSFG اولیه است. همچنین به پاسخ سئوال ۱۳ مراجعه شود.

الف ب ج د

۲۰- آقای جوان معتاد به هروئین با علائم افزایش فشارخون و هم‌چوری مراجعه کرده است. در بررسی بیوپسی کلیه با میکروسکوپ نوری افزایش ماتریکس مزانژیال همراه با رسوبات هیالین در نواحی از گلومرول‌ها دیده می‌شود. نمای میکروسکوپ ایمنوفلورسنت بیمار کدام است؟

(پراترنی اسفند ۹۴ - قطب ۸ کشوری [دانشگاه کرمان])

الف) رسوب نامنظم گرانولر C3 و IgG

ب) رسوب نامنظم و گرانولر C3 بدون رسوب IgG

ج) رسوب IgA همراه با C3 و پروپدین

د) رسوب IgM و کمپلمان

در میکروسکوپ ایمنوفلورسانس مبتلایان به FSFG، رسوب IgM و کمپلمان (C3) مشاهده می‌گردد. همچنین به پاسخ سئوال ۱۳ مراجعه شود.

الف ب ج د

۲۱- مرد جوانی مبتلا به HIV به علت ادم اندام‌ها مراجعه کرده است. در بررسی‌های انجام شده پروتئین‌آوری در حد نفروتیک و در بیوپسی انجام شده از کلیه، کلاپس ساختارهای گلومرولی با هیپرپلازی پودوسیت‌ها و فیبروز اینترستیشیال مشاهده می‌شود. در مورد تشخیص احتمالی بیماری تمام موارد زیر صحیح است، بجز:

(پراترنی اسفند ۹۴ - قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])

الف) مشاهده قطرات چربی و هیالین در ساختار گلومرول از مشخصات این بیماری است.

ب) انواع مشاهده شده در افراد HIV مثبت، پیش‌آگهی بدتری دارند.

● **پاتولوژی:** نفروپاتی ممبرانو به علت رسوب کمپلکس ایمنی در دیواره مویرگ گlomerول‌ها ایجاد می‌گردد. آنتی‌ژن رسپتور فسفولیپاز A2 به عنوان آنتی‌ژن عمل نموده و آنتی‌بادی بر علیه آن تولید می‌شود. ایجاد رسوب‌های ایمنی ساب‌اپی‌تلیال موجب فعال شدن کمپلمان‌ها در سطح پودوسیت‌ها و تشکیل کمپلکس C5-C9 (کمپلکس حمله به غشاء) می‌گردد.

● اتیولوژی

۱- عفونت‌ها: هپاتیت مزمن B، سیفیلیس، شیستوزومیازیس، مالاریا

۲- بدخیمی‌ها: به ویژه تومور ریه، کولون و ملانوم

۳- بیماری‌های اتوایمون: لوپوس

۴- توکسین‌ها: مواجهه با طلا و جیوه

۵- داروها: پنی‌سیلین، کاپتوپریل و NSAIDs

● **پاتولوژی:** یافته کاراکتریستیک نفروپاتی ممبرانو، رسوبات حاوی ایمونوگلوبولین در ناحیه ساب‌اپی‌تلیال GBM است. یافته‌های پاتولوژیک نفروپاتی ممبرانو عبارتند از:

۱- در میکروسکوپ نوری ضخیم شدن منتشر دیواره مویرگ‌ها دیده می‌شود (ضخیم شدن منتشر غشاء پایه).
۲- در میکروسکوپ الکترونی رسوبات ساب‌اپی‌تلیال و نمای Spike and dome مشاهده می‌گردد. همچنین از بین رفتن Foot Processes پودوسیت‌ها دیده می‌شود (نکته اصلی سؤال).

۳- در میکروسکوپ ایمونوفلورسانس، رسوب گرانولر ایمونوگلوبولین‌ها (IgG) و کمپلمان (C3) در GBM مشاهده می‌گردد.

● **سیر بالینی:** پروتئین‌اوری در نفروپاتی ممبرانو غیرانتخابی بوده و غالباً به کورتیکواستروئید پاسخ نمی‌دهند.

الف ب ج د

۲۴- در شرح تغییرات گlomerولی مشاهده شده با میکروسکوپ نوری و فلورسانس در گزارش پاتولوژی بیمار با سندرم نفروتیک موارد زیر ذکر شده است.

Diffuse thickening of glomerular basement membrane with spike and dome pattern.
Granular IgG and C3 along glomerular basement membrane.

۳ نکات مهم در FSGS، عبارتند از:

● علل اصلی آن شامل عفونت HIV، سوء مصرف هروئین و ثانویه به IgA نفروپاتی هستند.

● در میکروسکوپ نوری، افزایش ماتریکس مزانژیال، مسدود شدن مویرگ‌ها، رسوب هیالین و قطرات چربی دیده می‌شود.

● در میکروسکوپ ایمونوفلورسانس، رسوب IgM و کمپلمان (C3) در مناطق هیالینه وجود دارد.

۴ افتراق FSGS از Minimal change در کودکان به قرار زیر است:

● پروتئین‌اوری در FSGS، غیرانتخابی است.

● پاسخ FSGS به کورتیکواستروئید، ضعیف است.

● هماچوری و هیپرتانسیون در FSGS شایعتر است.

● حداقل ۵۰٪ از مبتلایان به FSGS طی ۱۰ سال از تشخیص دچار بیماری کلیوی End stage می‌شوند.

۵ عفونت HIV می‌تواند موجب FSGS نوع کلاسیک دهنده شود.

ت نفروپاتی ممبرانو

۲۳- در بررسی میکروسکوپی بیوپسی سوزنی کلیه آقای ۴۵ ساله مبتلا به سندرم نفروتیک، افزایش منتشر ضخامت دیواره مویرگ‌های گlomerولی و در میکروسکوپ الکترونی، رسوبات ساب‌اپی‌تلیال با نمای Spike and dome از دست رفتن زواید پایی پودوسیت‌ها دیده می‌شود. محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(پراثرنی/سفند ۹۷ - قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

الف) نفروپاتی ممبرانو

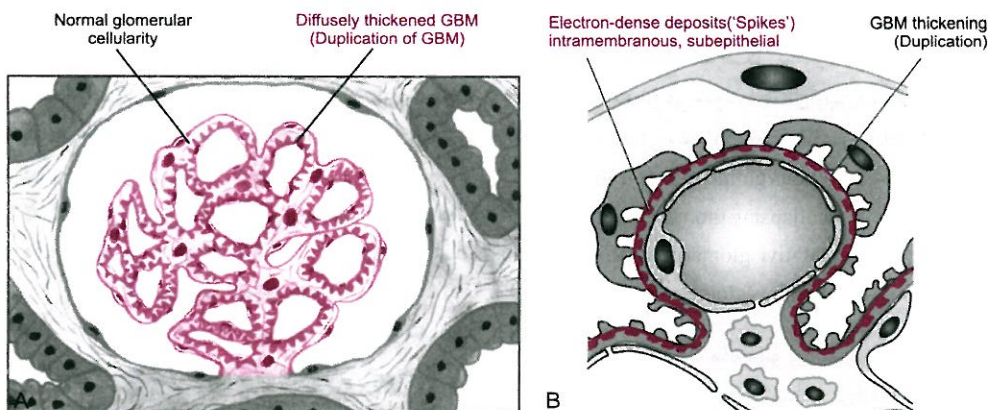
ب) FSGS

ج) گlomerولونفریت ممبرانو پرولیفراتیو

د) PSGN

ت نفروپاتی ممبرانو

● **اپیدمیولوژی:** نفروپاتی ممبرانو یک بیماری با پیشرفت آهسته بوده که بین ۳۰ تا ۶۰ سالگی رخ می‌دهد.



گلوMERULONFRIT مامبرانو. (شکل A) نمای میکروسکوپ نوری: به ضخیم‌شدگی منتشر GBM توجه کنید. (شکل B) نمای میکروسکوپ الکترونی به نمای Skipe and dome توجه نمائید (مربوط به سؤال ۲۳).

تشخیص کدام نوع از گلوMERULONFRIT ها برای چنین ضایعه‌ای مناسب‌تر است؟ (دستیاری - اسفند ۷۷)

است؟ (پراترنی میان‌دوره - دی ۹۷)

الف) Membranous nephropathy

ب) Focal segmental glomerulosclerosis

ج) Minimal change disease

د) Membranoproliferative glomerulonephritis

تشخیص کدام نوع از گلوMERULONFRIT ها برای چنین ضایعه‌ای مناسب‌تر است؟ (دستیاری - اسفند ۷۷)

الف) Membranous GN

ب) Membranoproliferative GN

ج) Diffuse proliferative GN

د) Mesangial proliferative GN

به پاسخ سؤال ۲۳ مراجعه شود.

به پاسخ سؤال ۲۳ مراجعه شود.

۲۷- در بررسی میکروسکوپ نوری بیوپسی کلیه خانمی با علائم سندرم نفروتیک، ضخیم‌شدن منتشر غشاء پایه همراه با Spike دیده می‌شود. اگر بررسی ایمونوفلورسانس انجام شود، رسوب کدامیک از ترکیبات زیر در محل مربوطه تشخیصی است؟ (پراترنی - شهریور ۸۸)

الف) IgG، غشاء پایه به صورت گرانولر

ب) C3، غشاء پایه به صورت خطی

ج) IgA، غشاء پایه به صورت خطی

د) IgM، مزانتیال به صورت گرانولر

۲۵- کدام مورد زیر از علل گلوMERULONFRIT مامبرانو نمی‌باشد؟ (پراترنی شهریور ۹۴ - قطب ۴ کشوری / دانشگاه اهواز)

الف) میلوم مولتیپل

ب) هپاتیت مزمن B

ج) شیتوزومیازیس

د) پنی سیلامین

به پاسخ سؤال ۲۳ مراجعه شود.

در گلوMERULONFRIT مامبرانو، رسوب گرانولر ایمونوگلوبولین (IgG) و کمپلمان (C3) در غشاء پایه (GBM) دیده می‌شود. همچنین به پاسخ سؤال ۲۳ مراجعه شود.

۲۶- آقای ۳۰ ساله به علت پروتئین‌آوری و ادم ژنرالیزه، بیوپسی کلیه می‌شود. در بررسی میکروسکوپی، افزایش ضخامت غشای پایه مویرگ‌های گلوMERولی مشهود است. میکروسکوپ ایمونوفلورسانس، رسوبات گرانولر IgG و کمپلمان را در طول غشای پایه نشان می‌دهد. در میکروسکوپ الکترونی، رسوبات در ساب اپی تلیال غشای پایه دیده می‌شود و غشای پایه نمای

گلومرولی دیده می‌شود. در بررسی ایمونوفلورسانس مستقیم، رسوب C3 به شکل گرانول نامنظم و نیز IgG در غشاء پایه دیده می‌شود. محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟ (پراثرنی اسفند ۹۷ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) Acute Post Infectious glomerulonephritis
ب) Collapsing glomerulopathy
ج) Membranoproliferative glomerulonephritis
د) Membranous glomerulonephritis

گلومرولونفریت ممبرانو پرولیفراتیو

● **تعریف:** گلومرولونفریت ممبرانو پرولیفراتیو از نظر بافت‌شناسی با تغییراتی در GBM و مزانژیوم و پرولیفراسیون سلول‌های گلومرولی مشخص می‌گردد.

● **اپیدمیولوژی:** عامل ۵ تا ۱۰٪ از سندرم‌های نفروتیک ایدیوپاتیک در کودکان و بزرگسالان است.

● **تظاهر بالینی:** برخی از بیماران فقط با هماچوری یا پروتئین‌آوری در محدوده غیرنفروتیک تظاهر می‌یابند؛ بعضی از بیماران با نمای نفروتیک - نفرتیک تظاهر پیدا می‌کنند. در ۵۰٪ از موارد هم به صورت نفروتیک ظاهر می‌گردد.

انواع

- ۱- MPGN نوع I: به علت "کمپلکس ایمنی در گردش" ایجاد می‌شود. علل MPGN نوع I عبارتند از:
 - الف) لوپوس
 - ب) هیاتیت B
 - ج) هیاتیت C (کرایوگلوبولینمی)
 - د) بیماری مزمن کبدی
 - ه) عفونت‌های مزمن باکتریایی
- ۲- بیماری رسوب متراکم (Dense deposit): در گذشته به آن MPGN نوع II گفته می‌شد. MPGN نوع I بسیار شایع‌تر از نوع II است.

● **پاتولوژی:** یافته‌های پاتولوژی انواع گلومرولونفریت ممبرانو پرولیفراتیو به قرار زیر هستند:

- ۱- در میکروسکوپ نوری، گلومرول‌ها بزرگ شده، ظاهر لبولی دارند، سلول‌های مزانژیال و آندوتلیال دچار پرولیفراسیون شده‌اند و در آنها انفیلتراسیون لکوسیتی دیده می‌شود. GBM ضخیم گردیده است و نمای دو لایه (Double contour) یا Tram track را نشان می‌دهد که در رنگ‌آمیزی نقره یا PAS واضح‌تر است.

۲۸- آقای ۵۰ ساله سیگاری با سرفه‌های خشک و هموپتیزی متناوب و ادم ژنرالیزه مراجعه نموده است. رادیوگرافی قفسه صدری نشان دهنده ضایعه فضاگیر مشکوک به نفع بدخیمی در ریه سمت راست می‌باشد. آزمایش ادرار پروتئین +۴، ۳ تا ۵ گلبول قرمز و ۱ تا ۲ گلبول سفید را نشان داده و دفع پروتئین ادرار ۲۴ ساعته ۶ گرم گزارش شده است. در میکروسکوپ نوری Diffuse thickening of the Capillary Wall دیده می‌شود. مشاهده رسوبات الکترون دنس در کدامیک از محل‌های زیر در گلومرول‌ها با میکروسکوپ الکترونی محتمل‌تر است؟ (دستیاری - فروردین ۹۱)

- الف) Subepithelial ب) Subendothelial
ج) Mesangial د) Lamina Densa

یافته کاراکتریستیک نفروپاتی ممبرانو، رسوبات حاوی ایمونوگلوبولین در ناحیه ساب اپی‌تلیال GBM است. همچنین به پاسخ سؤال ۲۳ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

۲۹- در بیماری با علائم گلومرولونفریت، اتوانتی‌بادی‌های دارای واکنش متقاطع با آنتی‌ژن‌های بروز یافته در پودوسیت‌ها، کمپلکس‌های ایمنی درجا تشکیل داده و رسوبات گرانولر ایجاد کرده‌اند. به احتمال بیشتر چه تغییری در مورفولوژی گلومرول انتظار می‌رود؟ (پراثرنی میان‌دوره - آبان ۹۶)

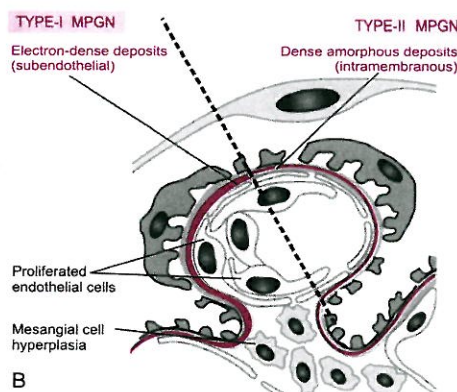
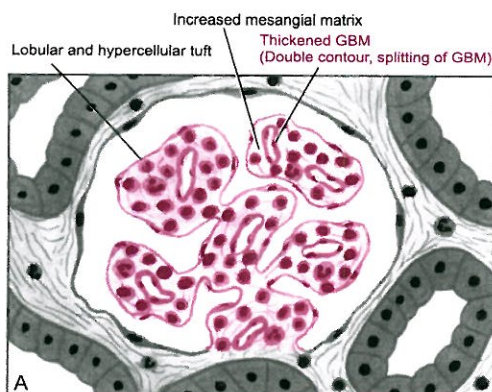
- الف) ضخیم‌شدگی منتشر غشای پایه گلومرولی
ب) افزایش ماتریکس و سلول‌های مزانژیوم
ج) مسدود شدن مجرای مویرگ‌های گلومرولی
د) انفیلتراسیون سلول‌های التهابی عمدتاً از نوع نوتروفیل

به پاسخ سؤال ۲۳ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

گلومرولونفریت ممبرانو پرولیفراتیو

۳۰- بیماری به علت پروتئین‌آوری و هماچوری، تحت بیوپسی کلیه قرار گرفته است. در میکروسکوپ نوری، ضخیم شدن غشاء پایه همراه با ۲ لایه شدن و پُرسلولی



گلوMERULONEFRIT مامبرانو پرولیفراتیو. (شکل A) نمای میکروسکوپ نوری: پرولیفراسیون سلول های مزانژیومی به همراه انفیلتراسیون لکوسیته را نشان می دهد. گلوMEROL ها ظاهری لیولر دارند. (شکل B) نمای میکروسکوپ الکترونی (مربوط به سؤال ۳۰)

به پاسخ سؤال ۳۰ مراجعه شود.

الف ب ج د

۳۲- در نمای میکروسکوپی بیوپسی کلیه تکثیر سلول های مزانژیال و اندوتلیال همراه با لکوسیت های ارتشاح یافته دیده می شود، غشای پایه ضخیم شده و نمای ریل قطار (Tram track) مشهود است. در میکروسکوپ الکترونی، رسوبات متراکم ساب اندوتلیال و در میکروسکوپ ایمونوفلورسانس رسوبات نامنظم گرانولر C3، C1q و IgG وجود دارد. کدام تشخیص محتمل تر است؟

(پرائترنی شهریور ۹۳ - قطب ۸ کشوری [دانشگاه کرمان])

الف) مامبرانو پرولیفراتیو نوع I

ب) مامبرانو پرولیفراتیو نوع II

ج) گلوMERULONEFRIT مزانژیال

د) FSGS

به پاسخ سؤال ۳۰ مراجعه شود.

الف ب ج د

۳۳- در بررسی میکروسکوپی بیوپسی کلیه بیماری، تکثیر سلول های مزانژیال و اندوتلیال همراه با غشای پایه ضخیم شده و نمای ریل راه آهن در دیواره

۲- در میکروسکوپ الکترونی، MPGN نوع I با رسوبات مجزا در ناحیه ساب آندوتلیال مشخص می گردد.

۳- در میکروسکوپ ایمونوفلورسانس، MPGN نوع I با رسوب نامنظم گرانولر C3 به همراه C1q و C4 در مزانژیوم و GBM مشخص می گردد.

الف ب ج د

۳۱- در بررسی بافت شناسی کلیه بیماری که با پروتئین اوری نفروتیک و هماچوری مراجعه نموده است. افزایش ضخامت غشاء پایه، انفیلتراسیون لکوسیته و پرولیفراسیون سلول مزانژیال مشهود است و گلوMEROL ساختار لیولر پیدا کرده است. غشاء پایه در رنگ آمیزی نقره، دو لایه بوده و در میکروسکوپ الکترونی Subendothelial electron Dense deposits دیده می شود. در ایمونوفلورسانس مستقیم، رسوب C3 به شکل گرانولر نامنظم و نیز IgG گزارش شده است؛ محتمل ترین تشخیص کدام است؟

(دستیاری - اردیبهشت ۹۵)

الف) گلوMERULONEFRIT مامبرانو

ب) گلوMERULONEFRIT مامبرانو پرولیفراتیو

ج) PSGN

د) گلوMERULOPATHY کلاپس دهنده

توجه: مبتلایان به بیماری رسوب متراکم جواتر بوده و سطح سرمی C3 در آنها نسبت به گلومرولونفریت C3، پائین تر است.

● پاتولوژی

۱- در میکروسکوپ نوری، نمایی شبیه به MPGN نوع I دارند؛ به طوری که گلومرول‌ها، هیپرسلولار بوده و غشاء پایه دیواره مویرگ‌ها، دو لایه شده و ماتریکس مزانژیال افزایش یافته است.

۲- در میکروسکوپ ایمنوفلورسانس، فقط رسوب C3 بدون وجود IgG، C1q و C4 مشاهده می‌گردد. افتراق بیماری رسوب متراکم و گلومرولونفریت C3 براساس میکروسکوپ ایمنوفلورسانس به قرار زیر است:

الف) در هر دو بیماری، رسوب C3 در مزانژیوم و دیواره مویرگ‌های گلومرولی دیده می‌شود.

ب) در بیماری رسوب متراکم، C3 همچنین در غشاء پایه توبولی مشاهده می‌گردد.

۳- در میکروسکوپ الکترونی افتراق بیماری رسوب متراکم از گلومرولونفریت C3 به قرار زیر است:

الف) در گلومرولونفریت C3، رسوبات Waxy در ساب‌اندوتلیال، مزانژیوم و غشاء پایه توبولی دیده می‌شود.

ب) در بیماری رسوب متراکم، رسوب C3 بسیار بیشتر بوده و نمای روبان شکلی در GBM ایجاد نموده است.

الف ب ج د

۳۵- در بررسی میکروسکوپ الکترونی بیوپسی کلیه بیماری، رسوبات درون غشاء پایه دیده می‌شوند. در میکروسکوپ ایمنوفلورسانس رسوب C3 به صورت **کانون‌های نامنظم و خطی سگمنتال در مزانژیوم** مشهود است. رسوب C4 و IgG دیده نمی‌شود. کدام تشخیص مطرح است؟

(پارتنری شهرپور ۹۵ - قطب ۸ کشوری / دانشگاه کرمان)

الف) Membrano proliferative Glomerulonephritis

ب) Dense deposit disease

ج) Focal segmental glomerulosclerosis

د) Post streptococcal glomerulonephritis

به پاسخ سؤال ۳۴ مراجعه شود.

الف ب ج د

مویرگ‌های گلومرولی مشهود است. در میکروسکوپ ایمنوفلورسانس، **رسوبات نامنظم گرانولر IgG و C3** دیده شد؛ کدام تشخیص مطرح است؟

(دستیاری - تیر ۱۴۰۰)

الف) گلومرولونفریت حاد بعد از عفونت

ب) گلومرولونفریت سریع‌آلود پیشرونده

ج) گلومرولونفریت ممبرانو پرولیفراتیو

د) نفریت ارثی

به پاسخ سؤال ۳۰ مراجعه شود.

الف ب ج د

گلومرولوپاتی C3

۳۴- در بیوپسی کلیه بیماری با پروتئین اوری ۳/۵ گرم در روز و افزایش کراتینین به میزان ۲/۵ mg/dl، گلومرول‌ها، **بزرگ و نمای لوبولی** داشته، تکثیر سلول‌های مزانژیال و اندوتلیال به همراه ضخیم شدن غشای پایه به صورت **Tram track** مشاهده می‌گردد. همچنین در بررسی‌های میکروسکوپ ایمنوفلورسانس رسوب **C3 در نواحی مزانژیوم و غشای پایه** وجود دارد. کدامیک از تشخیص‌های زیر برای بیمار مطرح است؟ (دستیاری - مرداد ۹۹)

الف) بیماری رسوب متراکم

ب) گلومرولونفریت حاد بعد از عفونت

ج) گلومرولواسکلروز فوکل سگمنتال

د) گلومرولونفریت هلالی با واسطه آنتی‌بادی ضدغشای پایه

□ گلومرولوپاتی C3

● **پاتوژنز:** گلومرولوپاتی C3 یک بیماری نادر بوده که به علت فعال شدن بیش از حد مسیر آلترناتیو کمپلمان ایجاد می‌گردد. برخی از بیماران دارای اتوآنتی‌بادی بر علیه C3 Convertase هستند که نام این اتوآنتی‌بادی، فاکتور نفریتیک C3 (C3NeF) است.

● **انواع:** دو بیماری زیر در این گروه قرار دارند:

۱- بیماری رسوب متراکم (Dense deposit) که در گذشته به آن MPGN نوع II گفته می‌شود.

۲- گلومرولونفریت C3

سندرم نفريتیک



۳۷- پسر ۸ ساله‌ای با اُلیگوری، افزایش فشارخون، ادرار تیره رنگ و کاهش سطح کمپلمان خون در عرض چند روز مراجعه کرده است. در میکروسکوپ الکترونی، رسوبات ساب اپی تلیال کوهانی (Hump) دیده شده است؛ کدام تشخیص زیر برای بیمار مطرح است؟

(پراترینی اسفند ۹۷ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

الف) Minimal change disease

ب) Membranous glomerulopathy

ج) Focal segmental glomerulosclerosis

د) Post streptococcal glomerulonephritis

PSGN

● **پاتوژنز:** گلودرولونفریت حاد پس از عفونت استرپتوکوکی (PSGN) یک بیماری کمپلکس ایمنی بوده که سبب پروليفراسیون و آسیب به سلول‌های گلودرولی و انفیلتراسیون لکوسیت‌ها به خصوص نوتروفیل‌ها می‌شود. PSGN، یک تا ۴ هفته پس از بهبودی از عفونت استرپتوکوکی گروه A ایجاد می‌شود.

● پاتولوژی

۱- در میکروسکوپ نوری، افزایش سلولاریته کلافه‌های گلودرولی که تمام گلودرول‌ها را به صورت منتشر درگیر ساخته است، دیده می‌شود. افزایش سلولاریته به علت پروليفراسیون و ادم سلول‌های مزانژیال و اندوتلیال و هم به دلیل انفیلتراسیون نوتروفیل و منوسیت ایجاد می‌گردد. دربرخی موارد کرسنت (هلال) در فضاهای ادراری مشاهده می‌گردد.

۲- در بررسی ایمنوفلورسانس، رسوب گرانولر IgG و کمپلمان (C3) در GBM، دیواره مویرگ و بعضی از نواحی مزانژیوم مشاهده می‌گردد.

۳- در میکروسکوپ الکترونی، کمپلکس ایمنی به صورت ساب اندوتلیال، داخل غشاء و یا در اغلب موارد در ناحیه ساب اپی تلیال (Humps) رسوب نموده‌اند (نکته اصلی سؤال).

● **یادآوری:** هیپوکمپلمانی، رسوب گرانولر IgG و C3 در GBM و مزانژیوم یافته‌های کاراکتریستیک PSGN هستند.

۳۶- بیماری به علت تورم در انتهایها مراجعه نموده است. در آزمایشات پروتئین اوری 4g/24hr و هم‌چوری میکروسکوپی و در میکروسکوپ فلورسانس فقط رسوب C3 به صورت نامنظم گرانولر در غشاء پایه و مزانژیوم مشاهده شد. کدام تشخیص محتمل‌تر است؟

(دستیاری - اسفند ۷۸)

الف) گلودرولونفریت ممبرانو پروليفراتیو نوع II

ب) گلودرولونفریت ممبرانو پروليفراتیو نوع I

ج) گلودرولونفریت مزانژیال

د) گلودرولونفریت ممبرانو

به پاسخ سؤال ۳۴ مراجعه شود.

الف ب ج د

Follow up

۱ نکات مهم در نفروپاتی ممبرانو، عبارتند از:

● در میکروسکوپ نوری، ضخیم شدن منتشر دیواره مویرگ‌ها دیده می‌شود.

● بار رسوبات ساب اپی تلیال و نمای Spike and dome مشخص می‌گردد.

● در میکروسکوپ ایمنوفلورسانس، رسوبات گرانولر ایمنوگلوبولین‌ها (IgG) و کمپلمان (C3) در GBM مشاهده می‌گردد.

۲ نکات مهم در گلودرولونفریت ممبرانو پروليفراتیو نوع I عبارتند از:

● ممکن است به صورت نفروتیک - نفريتیک تظاهر یابد.

● GBM ضخیم شده و نمای دو لایه (Double contour) یا Tram track نشان می‌دهد.

● در میکروسکوپ الکترونی، رسوبات در ناحیه ساب اندوتلیال دیده می‌شود.

● در میکروسکوپ ایمنوفلورسانس، رسوب نامنظم گرانولر C3 به همراه IgG، C1q و C4 در مزانژیوم و GBM مشاهده می‌گردد.

۳ در بیماری رسوب متراکم (MPGN نوع II) فقط رسوب C3 بدون وجود IgG، C1q و C4 مشاهده می‌گردد.

PSGN به صورت سندرم نفریتیک تظاهر می‌یابد. گلبول قرمز دیسمورفیک، کست RBC و هماچوری از یافته‌های مهم سندرم نفریتیک هستند. همچنین به پاسخ سؤال ۳۷ مراجعه شود.

الف ب ج د

۳۹- کودک ۵ ساله‌ای، ۱ تا ۳ هفته بعد از گلودرد استرپتوکوکی دچار علائم تهوع، تب، اولیگوری، ازوتمی و فشار خون بالا شده است؛ کدامیک از مکانیسم‌های زیر در پاتوژنز بیماری نقش دارد؟

(پراترنی اسفند ۹۳ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

- الف) اتصال آنتی‌بادی به آنتی‌ژن غشای پایه
ب) آسیب مستقیم سم باکتری به گلومرول
ج) رسوب کمپلکس ایمنی در گلومرول
د) تهاجم مستقیم باکتری به غشای پایه

PSGN یک بیماری گلومرولی است که در اثر رسوب کمپلکس‌های ایمنی در گلومرول‌ها ایجاد شده و موجب پرولیفراسیون سلول‌های گلومرولی و آسیب آنها و همچنین انفیلتراسیون لکوسیت‌ها (به ویژه نوتروفیل‌ها) می‌گردد.

الف ب ج د

۴۰- آقای ۳۶ ساله با ضعف و تب مختصر و حالت تهوع که ادرار خونی نیز دارد، مراجعه کرده است. در بررسی ازوتمی و افزایش فشار خون دارد. در بیوپسی سوزنی کلیه افزایش نسبتاً یک دست سلول‌های کلافه‌های گلومرولی را نشان می‌دهد، که ارتشاح نوتروفیلی و منوسیتی نیز دارند؛ کدام نوع گلومرولونفریت محتمل‌تر است؟

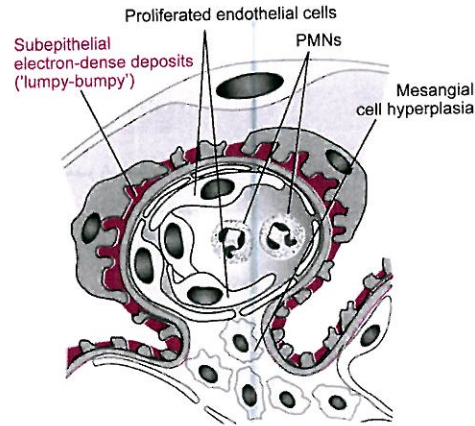
(پراترنی اسفند ۹۳ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

- الف) Membranous
ب) Crescentic
ج) Burger
د) Postinfectious

به پاسخ سؤال ۳۷ مراجعه شود.

الف ب ج د

۴۱- پسر ۸ ساله‌ای با اولیگوری و افزایش فشار خون و ادرار تیره‌رنگ و کاهش سطح کمپلمان‌های خون در عرض چند روز مراجعه کرده است. در بیوپسی کلیه،



PSGN

● **تظاهرات بالینی:** PSGN به صورت سندرم نفریتیک

تظاهر پیدا می‌کند. مشخصات سندرم نفریتیک عبارتند از:

۱- هماچوری Gross به همراه گلبول‌های قرمز

دیسمورفیک و کست RBC

۲- درجات متغیری از اولیگوری و ازوتمی

۳- هیپرتانسیون

۴- درجاتی از پروتئین‌آوری وجود دارد، ولی شدت

پروتئین‌آوری و ادم به اندازه سندرم نفروتیک نیست.

● **یافته آزمایشگاهی:** در گلومرولونفریت پس از عفونت

استرپتوکوکی، سطح سرمی آنتی‌استرپتولیزین O افزایش می‌یابد.

الف ب ج د

۳۸- در بررسی میکروسکوپی رسوب ادرار بیماری که

با هماچوری مراجعه کرده است، RBC cast و گلبول

قرمز دیسمورفیک دیده می‌شود. بیمار علائم نارسایی

کلیه نیز دارد؛ کدامیک از تشخیص‌های زیر بیشتر

مطرح می‌گردد؟ (پراترنی - اسفند ۹۹)

الف) مامبرانوس گلومرولوپاتی

ب) سیستمیت هموراژیک

ج) گلومرولونفریت حاد بعد از عفونت استرپتوکوکی

د) کارسینوم مثانه

به پاسخ سئوالات ۳۷ و ۴۲ مراجعه شود.

الف ب ج د

۴۴- در بررسی میکروسکوپی بیوپسی کلیه کودک مبتلا به گلومرولونفریت حاد بعد از عفونت استرپتوکوکی کدامیک از موارد زیر دیده می شود؟

(پراترنی شهرپور ۹۷ - دانشگاه آزاد اسلامی)

- الف) افزایش سلولاریته گلومرول ها به طور منتشر
- ب) رسوب IgA در مزانژیوم گلومرول
- ج) ضخیم شدن منتشر غشاء پایه گلومرول
- د) نکروز توبول های کلیه

در میکروسکوپ نوری PSGN، افزایش سلولاریته کلافه های گلومرولی در تمام گلومرول ها به صورت منتشر دیده می شود. همچنین به پاسخ سؤال ۳۷ مراجعه شود.

الف ب ج د

۴۵- کودک ۱۰ ساله با سابقه فارنژیت در ۲ هفته قبل، به علت هماچوری، هیپرتانسیون و ازوتمی مراجعه نموده است. در آزمایشات انجام شده کاهش کمپلمان سرم و افزایش تیتراژ آنتی استرپتولیزین O را نشان داده است. با توجه به محتمل ترین تشخیص، انتظار کدامیک از موارد زیر را در بررسی میکروسکوپی بیوپسی کلیه با میکروسکوپ نوری داریم؟

(پراترنی شهرپور ۹۵ - قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

- الف) افزایش سلول ها و ارتشاح نوتروفیل در گلومرول ها
- ب) گلومرول ها با نمای طبیعی
- ج) افزایش منتشر در ماتریکس مزانژیال
- د) افزایش ضخامت منتشر دیواره کاپیلر گلومرولی

به پاسخ سؤال ۳۷ مراجعه شود.

الف ب ج د

IgA نفروپاتی

۴۶- بیماری ۲ روز بعد از عفونت تنفسی فوقانی دچار هماچوری همراه با درد موضعی در پهلو شده است. در بیوپسی کلیه، کدام بیماری محتمل تر است؟

(پراترنی شهرپور ۹۷ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

هیپرسلولاریتی در گلومرول و ارتشاح نوتروفیل در این ناحیه دارد. در میکروسکوپ الکترونی رسوباتی کوهانی (Hump) دیده می شود، تشخیص شما چیست؟

(پراترنی شهرپور ۹۴ - قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])

الف) PSGN

ب) بیماری Minimal change

ج) گلومرولونفریت ممبرانو

د) گلومرولوپاتی دیابتی

به پاسخ سؤال ۳۷ مراجعه شود.

الف ب ج د

۴۲- پسری ۱۱ ساله با ضعف و تهوع مراجعه می کند. در معاینه، فشار خون 135/95 mmHg دارد. در بیوپسی کلیه، بزرگی و هیپرسلولاریتی منتشر در تمام گلومرول ها مشهود است. نتیجه آنالیز ادرار وی به شرح زیر است:

Protein: +1

Glucose: Neg

RBC: 20-30/hpf

WBC: 2-3/hpf

Cast: RBC

در صورت بررسی خون بیمار کدامیک از یافته های زیر قابل انتظار خواهد بود؟

(پراترنی شهرپور ۹۳ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) کاهش سطح C3 ب) کاهش T-Cell

ج) افزایش اتوزینوفیل د) افزایش ANA

یکی از ویژگی های مهم PSGN، هیپوکمپلمانمی (کاهش C3) است.

الف ب ج د

۴۳- کودک ۱۰ ساله با شرح حال مبهمی از سرماخوردگی، دچار ادم و فشار خون گردیده است، کدام مورد زیر در این بیمار دیده نمی شود؟ (پراترنی میان دوره - خرداد ۱۴۰۰)

الف) افزایش کمپلمان سرم

ب) افزایش نوتروفیل در گلومرول های کلیه

ج) دیدن خون در ادرار (هماچوری)

د) تشکیل کرسنت در بیوپسی کلیه

که یک بیماری صرفاً کلیوی می‌باشد، پورپورای هَنوخ شوئن لاین یک بیماری سیستمیک بوده که پوست (راش‌های پورپورایی)، دستگاه GI (درد شکمی)، مفاصل (آرتریت) و کلیه را مبتلا می‌نماید.

❗ **توجه:** شیوع IgA نفروپاتی در مبتلایان به بیماری سلیاک و مبتلایان به بیماری کبدی بیشتر می‌باشد.

الف ب ج د

۴۷- در بیوپسی کلیه بیمار ۲۰ ساله با تغییر رنگ ادرار و هماچوری در فواصل چند ماهه به دنبال عفونت دستگاه تنفسی فوقانی در میکروسکوپ نوری پهن شدن فضاهای مزانزیال با پرولیفراسیون سلول‌های مزانزیال در بعضی از گلوبول‌ها دیده می‌شود. رسوب کدامیک از مواد زیر در میکروسکوپ ایمنوفلورسانس تشخیصی است؟

(پراترنی اسفند ۹۴ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

الف IgM ج Clq
ب IgG د IgA

به پاسخ سؤال ۴۶ مراجعه شود.

الف ب ج د

۴۸- مشخصه آسیب‌شناسی IgA نفروپاتی در کلیه کدام است؟

(پراترنی شهریور ۹۴ - قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

الف رسوب IgA در مزانژیوم گلوبمرول
ب رسوب IgA در غشای پایه
ج وجود نوتروفیل در بافت بینابینی کلیه
د رسوب اجزاء کمپلمان مسیر کلاسیک زیر اندوتلیوم گلوبمرول

به پاسخ سؤال ۴۶ مراجعه شود.

الف ب ج د

۴۹- پسری ۱۱ ساله‌ای به دنبال بروز علائم غیراختصاصی عفونت تنفسی فوقانی دچار هماچوری به مدت چند روز شده است، که هر چند ماه یک بار عود می‌نماید. تمامی موارد زیر از خصوصیات این بیماری می‌باشد، بجز:

(پراترنی - اسفند ۸۳)

الف) آسیب حاد توبولی

ب) گلوبرولونفریت بعد از عفونت استرپتوکوکی (PSGN)

ج) نفریت بینابینی

د) IgA نفروپاتی

❑ IgA نفروپاتی

● **اپیدمیولوژی:** IgA نفروپاتی یکی از شایعترین علل هماچوری راجعه میکروسکوپی یا Gross بوده و شایعترین بیماری گلوبمرولی بوده که در تمام جهان توسط بیوپسی کلیه تشخیص داده می‌شود.

❗ **نکته:** IgA نفروپاتی، بیماری کودکان و بالغین جوان است.

● **تظاهرات بالینی:** بیش از ۵۰٪ از مبتلایان به IgA نفروپاتی، یک تا دو روز بعد از عفونت غیراختصاصی دستگاه تنفسی و به میزان کمتر عفونت گوارشی و ادراری، دچار هماچوری Gross می‌شوند. در ۳۰-۴۰٪ موارد فقط هماچوری میکروسکوپی (با یا بدون پروتئین اوری) و در ۵-۱۰٪ موارد سندرم نفریتیک رخ می‌دهد.

❗ **توجه:** هماچوری غالباً چند روز ادامه یافته و سپس مرتفع شده و هر چند ماه یکبار عود می‌نماید.

● **پاتوژنز:** اختلال در گلیکوزیلاسیون IgA1 نقش اصلی و محوری را در پاتوژنز IgA نفروپاتی بازی می‌کند. در این بیماران، مسیر آلترناتیو کمپلمان فعال می‌شود. وجود C3 در مزانژیوم و فقدان C1q و C4 حاکی از فعال شدن مسیر آلترناتیو کمپلمان است.

● **پاتولوژی:** Hallmark پاتولوژیک IgA نفروپاتی، رسوب IgA در مزانژیوم است. یافته کاراکترستیک IgA نفروپاتی، رسوب IgA در مزانژیوم به همراه C3 و پروپردین و به میزان کمتر IgG و IgM می‌باشد. یافته‌های بافت‌شناسی IgA نفروپاتی بسیار متغیر بوده و ممکن است به یکی از حالت‌های زیر باشد:

۱- ممکن است گلوبمرول‌ها، طبیعی باشند.

۲- ممکن است پهن شدن مزانژیوم و التهاب سگمنتال در برخی گلوبمرول‌ها (گلوبرولونفریت فوکال پرولیفراتیو) دیده شود.

۳- گلوبرولونفریت مزانژیوپرولیفراتیو

۴- به ندرت گلوبرولونفریت هلالی (Crescentic)

● **ارتباط با سایر بیماری‌ها:** IgA نفروپاتی واریانی از پورپورای هَنوخ شوئن لاین است. برخلاف IgA نفروپاتی

مزانژیوم دیده می‌شود. در این بیماری تمام گزینه‌های زیر

(پراترنی میان‌دوره - آذر ۹۸)

صحیح هستند، بجز:

(الف) شایع‌ترین بیماری گلوبولری در تمام دنیا است.

(ب) فعال شدن مسیر آلترناتیو کمپلمان در پاتوژن‌ز آن نقش دارد.

(ج) فرم موضعی بیماری پوریوری هتوخ شوئن لاین است.

(د) آنتی استرپتولیزین O آنتی‌بادی در سرم بیمار افزایش یافته است.

۱- Hallmark پاتولوژیک IgA نفروپاتی، رسوب IgA در

مزانژیوم است (نکته اصلی در شرح حال).

۲- IgA نفروپاتی شایع‌ترین بیماری گلوبولری است

که در تمام جهان توسط بیوپسی کلیه تشخیص داده می‌شود (گزینه الف).

۳- IgA نفروپاتی، واریانی از پوریوری هتوخ شوئن لاین

است (گزینه ج).

۴- فقدان C1q و C4 در گلوبولرها، نشان‌دهنده فعال

شدن مسیر آلترناتیو کمپلمان می‌باشد (گزینه ب).

۵- آنتی استرپتولیزین O معمولاً در PSGN مثبت است.

(الف) (ب) (ج) (د)

سندرم آلپورت

۵۳- بیماری با **هماچوری میکروسکوپی و کاهش**

شنوایی مراجعه نموده است؛ کدامیک از بیماری‌های

زیر متحمل تر است؟ (پراترنی میان‌دوره - آذر ۹۷)

(الف) بیماری نازکی منتشر غشاء پایه گلوبولری

(ب) سندرم آلپورت

(ج) IgA نفروپاتی

(د) بیماری Minimal change

نفریت‌های ارثی

● **پاتوژن:** نفریت‌های ارثی از جمله سندرم آلپورت به

علت موتاسیون در ژن‌هایی که پروتئین‌های GBM را

کدگذاری می‌کنند ایجاد می‌شود. GBM از کلاژن نوع ۴

($\alpha 1, \alpha 2, \alpha 3$) و ($\alpha 5$) تشکیل گردیده است. در نوع وابسته به X

نفریت ارثی، موتاسیون در ژن زنجیره $\alpha 5$ کلاژن نوع ۴ و در

نوع اتوزوم مغلوب یا غالب نفریت ارثی، موتاسیون در ژن

زنجیره‌های $\alpha 3$ و $\alpha 4$ کلاژن نوع ۴ ایجاد می‌شوند.

(الف) علامت اصلی در کلیه، IgA در مزانژیوم است.

(ب) در بیمار مبتلا به سلیاک نیز این نوع بیماری شایع است.

(ج) در این بیماری مسیر کلاسیک کمپلمان فعال شده است.

(د) از لحاظ بافت‌شناختی ضایعات گلوبولری متغیر می‌باشند.

در IgA نفروپاتی، مسیر آلترناتیو (فرعی) کمپلمان فعال

می‌گردد. همچنین به پاسخ سؤال ۴۶ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

۵۰- آقای ۳۵ ساله، ۲ روز بعد از **سرماخوردگی** متوجه

تغییر رنگ تیره ادرار شده است. در معاینه نکته خاصی

دیده نشده و در آزمایش ادرار، RBC cast گزارش شده

است. احتمال مشاهده کدام الگو در ایمنوفلورسانس

بیوپسی کلیه شایع‌تر است؟ (پراترنی - شهریور ۱۴۰۰)

(الف) IgG, Linear, GBM

(ب) IgG, Granular, GBM

(ج) IgA, Granular, Mesangial

(د) IgM, Granular, Mesangial

به پاسخ سؤال ۴۶ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

۵۱- از نظر یافته‌های هیستولوژیک با میکروسکوپ

ایمنوفلورسانس، کدامیک از بیماری‌های زیر با IgA

نفروپاتی شباهت بیشتری دارد؟

(پراترنی شهریور ۹۸ - قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

(الف) گرانولوماتوز وگنر

(ب) نفروپاتی در اثر ویروس هپاتیت B

(ج) پوریوری هتوخ شوئن لاین

(د) نفروپاتی دیابتی

به پاسخ سؤال ۴۶ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

۵۲- آقای ۲۳ ساله، ۲ روز بعد از **علائم سرماخوردگی**، با

شکایت ادرار خونی مراجعه می‌کند. در میکروسکوپ نوری

بیوپسی کلیه، **افزایش منتشر سلولاریتی در فضای مزانژیال**

دارد. در میکروسکوپ ایمنوفلورسانس، رسوب IgA در

- الف) کوتاه شدن زوایید پایی سلول‌های اپی‌تلیال گلومرولی
 ب) نازکی منتشر غشاء پایه گلومرولی
 ج) رسوب IgA در ناحیه مزانژیوم گلومرولی
 د) نقص زنجیره α5 کلاژن نوع IV در غشاء پایه گلومرولی
- به پاسخ سؤال ۵۳ مراجعه شود.

الف ب ج د

۵۵- پسر بچه‌ای ۷ ساله به علت **هماچوری و کاهش شنوایی** بستری شده است. در بررسی بیوپسی کلیه بیمار توسط میکروسکوپ الکترونی غشای پایه گلومرولی نمای **توری مانند (Basketweave)** دارد. کدامیک از تغییرات زیر در این بیمار بیشتر احتمال دارد؟

- الف) افزایش IgA سرم
 ب) موتاسیون در ژن کدکننده زنجیره α5 کلاژن نوع IV
 ج) وجود آنتی‌بادی ضد هسته در سرم
 د) وجود آنتی‌بادی ضد غشای پایه گلومرولی در سرم

به پاسخ سؤال ۵۳ مراجعه شود.

الف ب ج د

گلوومرولونفریت سریع‌پیشرونده (RPGN)

۵۶- مرد ۳۸ ساله‌ای با **سرفه، هموپتزی، هماچوری و نارسایی حاد کلیه**، مراجعه کرده است. در بررسی میکروسکوپ نوری نمونه بیوپسی کلیه، نمای **Crescent** در بیش از ۵۰٪ گلومرول‌ها دیده می‌شود. در ایمنوفلورسانس، **رسوب خطی IgG در امتداد GBM** وجود دارد. تشخیص کدام مورد است؟

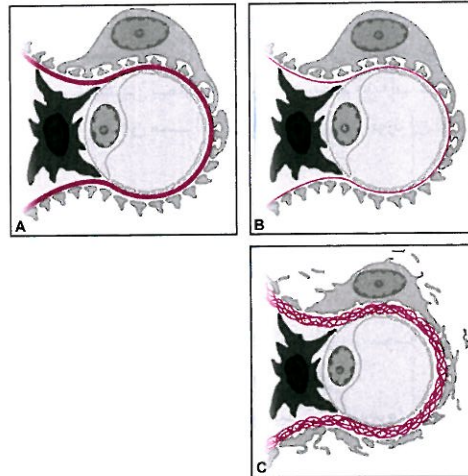
(پرازنری شهریور ۹۸ - سؤال مشترک تمام قطب‌ها)

- الف) نفروپاتی دیابتی
 ب) گرانولوماتوز وگنر
 ج) بیماری Anti GBM
 د) سندرم گودپاسچر

RPGN □

۵۴- بیماری به علت **هماچوری میکروسکوپی** تحت پیگیری بالینی است. در بررسی‌های دیگر مشخص شد که وی دچار **کاهش شنوایی** نیز می‌باشد. کدام یافته زیر محتمل‌تر است؟ (پرازنری شهریور ۹۷ - قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

الف) گلوومرولونفریت سریع‌پیشرونده (RPGN)، با سندرم نفریتیک و از بین رفتن سریع فانکشن کلیه و اکثراً اولیگوری شدید تظاهر می‌یابد.
 ب) **پاتولوژی**: یافته کاراکتریستیک بافت‌شناسی RPGN، ایجاد هلال یا کرنت است (گلوومرولونفریت Crescentic).



سندرم آلپورت. گلومرول طبیعی (A)، نازک شدن غشاء پایه گلومرول (B)، نمای سبد حصیری غشاء پایه گلومرول (C)

● **تظاهرات بالینی**: سندرم آلپورت با نفریت، کری حسی عصبی و اختلالات چشمی (دوررفتگی عدسی، کاتاراکت خلفی و دیستروپی قرنیه) تظاهر می‌یابد.
 ● **پاتولوژی**

- ۱- در مراحل اولیه بیماری، غشاء پایه گلومرول‌ها نازک می‌شود.
 - ۲- در اواخر سیر بیماری، لامینا دنسا لایه‌ای شده و نمای سبد حصیری (Basketweave) ایجاد می‌گردد.
 - ۳- با پیشرفت بیماری، افزایش گلوومرولواسکلروز، اسکروز عروقی، آتروفی توبولی و فیروز بافت بینابینی رخ می‌دهد.
- ❗ **توجه**: سندرم آلپورت در اغلب موارد به صورت وابسته به X به ارث می‌رسد. بنابراین شدت و شیوع بیماری در مردان بیشتر از زنان است. احتمال نارسایی کلیوی End stage و کری در مردان بیشتر است.

الف ب ج د

(ج) گلومرولونفریت سریعاً پیشرونده (RPGN)
(د) بیماری غشاء نازک (Thin Membrane)

به پاسخ سؤال ۵۶ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

۵۹- کدامیک از موارد زیر مشخصه هیستولوژیک RPGN

می باشد؟ (پراثرنی شهرپور ۹۶ - قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

(الف) نکروز توبولی

(ب) ضخیم شدن غشای پایه گلومرولی

(ج) پرولیفراسیون سلول های مزانژیال

(د) تشکیل کرسنت در فضای بومن

به پاسخ سؤال ۵۶ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

Follow up

۱ مشخصات سندرم نفریتیک، عبارتند از:

- همآچوری Gross به همراه گلبول های قرمز
- دیسمورفیک و کست RBC
- اولیگوری و ازوتمی
- هیپرتانسیون
- پروتئین اوری نه در حد نفروتیک

۲ PSGN مثال کلاسیک سندرم نفریتیک بوده و

نکات مهم آن به قرار زیر است:

- یک بیماری ناشی از کمپلکس ایمنی است.
- در میکروسکوپ نوری افزایش سلولاریته گلومرول ها و انفیلتراسیون نوتروفیل ها و منوسیت ها دیده می شود.
- در میکروسکوپ الکترونی Hump زیراپی تلیومی مشاهده می گردد.

• در میکروسکوپ ایمنوفلورسانس، رسوب گرانولر IgG و کمپلمان (C3) در GBM و مزانژیوم دیده می شود.

• کمپلمان سرم (C3) کاهش یافته است.

۳ نکات مهم در IgA نفروپاتی، عبارتند از:

- شایعترین علت همآچوری راجعه میکروسکوپیکی Gross است.

• انواع: RPGN به سه گروه زیر تقسیم می شود.

۱- گلومرولونفریت هلالی با آنتی بادی Anti-GBM: با رسوب خطی IgG و C3 روی GBM مشخص می گردد. سندرم گودپاسچر (نارسایی کلیه + خونریزی ریه) در این گروه قرار دارد. تشخیص به کمک وجود آنتی بادی Anti-GBM در سرم داده می شود. پلاسمافرز در درمان این بیماران مؤثر است.

۲- گلومرولونفریت هلالی ناشی از کمپلکس ایمنی: علت آن ایجاد کمپلکس ایمنی است. بیماری هایی که با این مکانیسم موجب گلومرولونفریت هلالی و RPGN می شوند، عبارتند از: لوپوس، IgA نفروپاتی، پورپورای هنوخ شوئن لاین و PSGN. در این گروه رسوب گرانولر ایمنوگلوبولین یا اجزای کمپلمان در GBM یا مزانژیوم مشاهده می گردد. در درمان این نوع RPGN، پلاسمافرز مؤثر نیست.

۳- گلومرولونفریت هلالی Pauci-immune: در این نوع، نه آنتی بادی Anti-GBM و نه کمپلکس ایمنی وجود دارد بلکه در این بیماران ANCA مثبت است. گرانولوماتوز و گتر و پلی آنژیت میکروسکوپی از علل این نوع RPGN هستند.

• پیش آگهی: در بیمارانی که هلال در کمتر از ۸۰٪ گلومرول ها وجود دارد، پیش آگهی بهتر از افرادی است که درصد هلال بیشتر است. به بیان دیگر میزان هلال (کرسنت) پیش آگهی RPGN را مشخص می کند.

(الف) (ب) (ج) (د)

۵۷- شایعترین نوع گلومروپاتی در سندرم گودپاسچر، کدام مورد زیر است؟

(پراثرنی شهرپور ۹۳ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

(الف) مزانژیال پرولیفراتیو (ب) فوکل سگمنتال

(ج) مامبرانوس (د) هلالی

به پاسخ سؤال ۵۶ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

۵۸- پرولیفراسیون سلول های اپی تلیال کپسول بومن به صورت هلال (کرسنت) در کدامیک از موارد زیر دیده می شود؟ (پراثرنی اسفند ۹۳ - دانشگاه آزاد اسلامی)

(الف) گلومرولونفریت مامبرانوپرولیفراتیو

(ب) سندرم آلپورت

پیلونفریت حاد

● **تعریف:** به عفونت باکتریایی کلیه و لگنچه کلیه، پیلونفریت گفته می‌شود.

● **اپیدمیولوژی:** بعد از یک سالگی و تا حدود ۴۰ سالگی پیلونفریت در زنان شایع‌تر است. با افزایش سن، میزان بروز پیلونفریت در مردان به دلیل هیپرپلازی پروستات افزایش می‌یابد.

ارگانیسم‌های پاتوژن

- ۱- شایع‌ترین ارگانیسم ایجادکننده پیلونفریت، باسیل گرم منفی روده‌ای (E-Coli) است.
- ۲- پروتئوس
- ۳- کلبسیلا
- ۴- انتروباکتر
- ۵- سودوموناس
- ۶- استافیلوکوک و استرپتوکوک فکاليس (نادر)

پاتوژن

۱- عفونت صعودی از دستگاه ادراری تحتانی: مهمترین و شایع‌ترین راه رسیدن باکتری به کلیه و ایجاد پیلونفریت حاد است.

۲- عفونت ناشی از خون

ریسک فاکتورهای UTI

- ۱- جنس مؤنث
- ۲- انسداد دستگاه ادراری مثل BPH و پرولاپس رحم
- ۳- دیابت
- ۴- ریفلکس و زیکیورترال از علل مهم عفونت صعودی است.

۵- اسکار کلیه

۶- انسداد داخل پارانشیم

۷- نقص ایمنی داروهای سرکوبگر

۸- حاملگی

● **علائم بالینی:** پیلونفریت حاد با علائم زیر به صورت ناگهانی تظاهر می‌یابد:

- ۱- درد ناحیه کویستورترال
- ۲- تب، لرز، تهوع و کسالت
- ۳- دیزوری، فرکونسی و ارجنسی

پاتولوژی

- ۱- در نمای ماکروسکوپی، آبسه‌های برجسته، مجزا و مایل به زرد بر سطح کلیه، یافته کاراکتریستیک است.

● ۱ تا ۲ روز بعد از عفونت غیراختصاصی تنفسی رخ می‌دهد.

● مهمترین یافته پاتولوژیک آن رسوب IgA در مزانژیوم است.

● یافته‌های بافت‌شناسی آن بسیار متغیر است.

● IgA نفروپاتی، واریانی از پورپورای هنوخ شوئن لاین است.

۴ نفریت‌های ارثی شامل دو بیماری زیر هستند:

الف) سندرم آلپورت: نفریت، کری حسی عصبی و اختلالات چشمی (دیرفتگی عدسی، کاتاراکت خلفی و دیستروفی قرنیه)

ب) بیماری غشاء پایه نازک: شایع‌ترین علت هماجوری خانوادگی خوش خیم بدون علائم سیستمیک است.

۵ سندرم آلپورت در اثر موتاسیون در زنجیره‌های α3، α4 و α5 کلژن نوع ۴ ایجاد می‌گردد.

۶ یافته کاراکتریستیک RPGN، ایجاد هلال یا کرسنت است. هرچقدر میزان هلال بیشتر باشد، پیش‌آگهی بدتر است.

۷ گلوMERULONFRIT هلالی با آنتی‌بادی Anti-GBM با رسوب خطی IgG و C3 روی GBM مشخص می‌گردد. سندرم گودپاسچر (نارسایی کلیه + خونریزی ریه) در این گروه قرار دارد.

نفریت‌های توبولوانترستیشیال

پیلونفریت حاد

۶۰- در بررسی یک نمونه کلیه، ضایعات زرد برآمده در سطح کلیه دیده می‌شود. در بررسی میکروسکوپی، نکروز میعانی و نوتروفیل فراوان دیده می‌شود و نوتروفیل‌ها وارد توبول‌ها و لوله‌های جمع‌کننده شده‌اند. گلوMEROL‌ها تغییر چندانی ندارند؛ کدام تشخیص زیر مناسب‌تر است؟ (پراترنی - اسفند ۹۲)

- الف) هیپرتانسیون بدخیم ب) پیلونفریت حاد
ج) نفریت بینابینی دارویی د) نکروز حاد توبولی

پیلونفریت مزمن

۶۳- در نمای بافت‌شناسی **پیلونفریت مزمن**، کدام نمای پاتولوژیک زیر مشاهده می‌شود؟

(پراترنی اسفند ۹۷ - قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

الف) Liquefactive necrosis

ب) Abscess formation

ج) Intra tubular neutrophils infiltration

د) Thyroidization

پیلونفریت مزمن

● **تعریف:** پیلونفریت مزمن یک تعریف کلینیکی پاتولوژیک بوده که با التهاب بافت بینابینی کلیه و ایجاد اسکار در پارانشیم کلیه مشخص می‌گردد. در نمای Gross، اسکار و دفورمیتی در سیستم پیلو کالیسیال در بیمارانی که سابقه عفونت ادراری دارند، دیده می‌شود.

! **توجه:** پیلونفریت مزمن یکی از مهمترین علل بیماری مزمن کلیه (CKD) است.

● **اتیولوژی:** دو علت اصلی پیلونفریت مزمن عبارتند از:

۱- پیلونفریت انسدادی مزمن

۲- پیلونفریت مزمن ناشی از ریفلاکس

● **پاتولوژی:** یک یا هر دو کلیه، ممکن است به صورت منتشر یا Patchy درگیر شوند. حتی زمانی که هر دو کلیه گرفتار هستند، کلیه‌ها به صورت یکسان آسیب ندیده و لذا حجم آنها به میزان مساوی کاهش نیافته است. این نابرابری در ایجاد اسکار در افتراق پیلونفریت از کلیه‌هایی که به صورت قرینه کوچک می‌شوند و ناشی از گلودمولونفریت مزمن یا اسکروز عروقی هستند، کمک‌کننده می‌باشد.

۱- Hallmark پاتولوژیک پیلونفریت مزمن ایجاد

اسکار در لگنچه یا کالیس‌ها یا هر دو بوده که سبب Blunting

پاپیلاها و دفورمیتی واضح در کالیس‌ها می‌شود (۱۰۰٪ امتحانی).

۲- تغییرات میکروسکوپی، تقریباً غیر اختصاصی بوده و

شبیه به سایر اختلالات توبولواینترستیشیل مزمن از جمله

نفروپاتی ناشی از داروهای مسکن است، این موارد عبارتند از:

الف) فیروز بینابینی نامساوی و انفیلتراسیون التهابی

لنفوسیت‌ها، پلاسماسل‌ها و به ندرت نوتروفیل‌ها

ب) دیلاتاسیون یا انقباض توبول‌ها همراه با آتروفی

اپی‌تلیوم مفروش‌کننده آن

ج) توبول‌های متسع دارای سیلندره‌های PAS مثبت

به رنگ صورتی یا آبی بوده و نمای شیشه‌ای دارند

۲- در نمای میکروسکوپی، یافته کاراکترستیک، وجود نکروز میعانی و آیسره در پارانشیم کلیه است. در ابتدا آیسره‌ها به لومن توبول‌های کلیوی محدود بوده ولی بعد از مدتی به داخل بافت بینابینی پاره می‌شوند.

۳- در توبول‌ها و لوله‌های جمع‌کننده ادرار به طور شایع، نوتروفیل‌های فراوان دیده می‌شود که موجب ایجاد کست گلبول سفید کاراکترستیک در ادرار می‌شوند. ! **توجه:** گلودمول‌ها در پیلونفریت معمولاً درگیر نمی‌شوند.

۴- یک شکل نادر پیلونفریت که نکروز پاپیلری نام دارد، در بیماری‌های زیر شایع‌تر است:

الف) دیابت

ب) انسداد مجاری ادراری

ج) آنمی سیکل سل

الف ب ج د

۶۱- یک خانم ۲۲ ساله در سه ماهه دوم حاملگی با درد پهلوی، تب ۳۸/۵ درجه و لرز مراجعه می‌نماید. در آزمایش خون، لکوسیتوز با برتری نوتروفیلی دیده می‌شود. در معاینه فیزیکی، درد و تندرns در زاویه دنده‌ای - مهره‌ای وجود دارد؛ کدامیک از موارد زیر محتمل‌ترین تشخیص در این بیمار است؟

(پراترنی شهریور ۹۴ - قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])

الف) گلودمولونفریت ب) پیلونفریت

ج) سیستیت د) یورتیت

به پاسخ سؤال ۶۰ مراجعه شود.

الف ب ج د

۶۲- در نمای بافت‌شناسی **پیلونفریت حاد** تمام موارد زیر دیده می‌شود، بجز:

(پراترنی اسفند ۹۳ - قطب ۸ کشوری [دانشگاه کرمان])

الف) Liquefactive necrosis

ب) Abscess formation

ج) Intra tubular neutrophils infiltration

د) Thyroidization

به پاسخ سؤال ۶۰ مراجعه شود.

الف ب ج د

آزمایشگاهی، هماچوری، پروتئین‌آوری خفیف و دفع لکوسیت در ادرار از جمله آئوزینوفیل دیده می‌شود. محتمل‌ترین تشخیص چیست؟

(برائترنی شهرریور ۹۵ - قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])

- الف) PSGN ب) نفریت اینترستیشیل
ج) پیلونفریت حاد د) سندرم همولیتیک اورمیک

☐ نفریت بینابینی حاد ناشی از دارو

● **تعریف:** یک واکنش افزایش حساسیت ناشی از دارو بوده که بافت بینابینی و توبول‌ها را درگیر می‌کند.

● داروهای مسبب بیماری

- ۱- پنی‌سیلین‌ها مثل متی‌سیلین و آمپی‌سیلین
- ۲- ریفامپین
- ۳- دیورتیک‌ها مثل فورسماید
- ۴- داروهای PPI مثل امپرازول
- ۵- داروهای NSAID
- ۶- فنیدین، سایمتیدین، مهارکننده‌های ایمنی

Check point

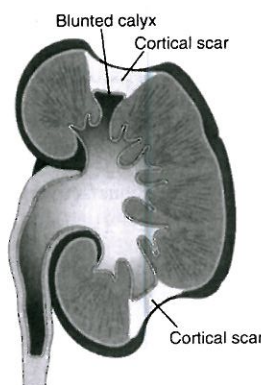
● **پاتوژنز:** علت ایجاد بیماری واکنش ایمنی نسبت به دارو می‌باشد. در برخی افراد افزایش حساسیت نوع I (افزایش سطح سرمی IgE) و در گروهی افزایش حساسیت با واسطه سلول T (نوع IV) مشاهده می‌شود.

● پاتولوژی

- ۱- بافت بینابینی کلیه، ادماتو بوده و سلول‌های منونوکلئر (نفوسیت و ماکروفاژها) و در برخی موارد آئوزینوفیل و نوتروفیل به درون آن انفیلتره شده‌اند.
- ۲- در صورت مصرف متی‌سیلین، تiazیدها و ریفامپین واکنش ایمنی با واسطه سلول T موجب ایجاد گرانولوم‌های غیرنکروزان به همراه سلول‌های Gaint می‌شود.
- ۳- گلوMERول‌ها معمولاً درگیر نمی‌شوند، مگر در مواردی که مصرف NSAID عامل نفریت بینابینی (اینترستیشیل) باشد. NSAID با از بین بردن زواید پایی پودوسیت‌ها موجب سندرم نفروتیک می‌شود.

● **تظاهرات بالینی:** بیماری تقریباً ۱۵ روز بعد از مصرف دارو ایجاد می‌شود. علائم بالینی عبارتند از:

- ۱- تب
- ۲- آئوزینوفیلی (ممکن است گذرا باشد)
- ۳- راش پوستی (در ۲۵٪ موارد)
- ۴- اختلالات کلیوی: علائم ادراری عبارتند از:



اسکارهای خشن در پیلونفریت مزمن ناشی از ریفلکس مثانه به حالب. این اسکارها در قطب‌های فوقانی یا تحتانی کلیه قرار داشته و کالیس‌ها Blunted شده‌اند.

که سیلندرهای کولوئیدی نام داشته و نمایی شبیه به بافت تیروئید ایجاد می‌کنند؛ به همین علت به آن Thyroidization گفته می‌شود (نکته اصلی سؤال).
(د) انفیلتراسیون مزمن سلول‌های التهابی و فیبروز که مخاط و دیواره کالیس‌ها را مبتلا می‌کند.
ه) آرتریولواسکلروز که ممکن است همراه با هیپرتانسیون باشد. گلوMERولواسکلروز هم ممکن است وجود داشته باشد.

الف) ب) ج) د)

۶۴- نمای شبیه بافت تیروئید (Thyroidization) در کلیه، در کدامیک از بیماری‌های زیر دیده می‌شود؟

(برائترنی شهرریور ۹۵ - قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

- الف) پیلونفریت مزمن ب) نکروز حاد توبولی (ATN)
ج) نکروز پاپیلری د) گلوMERولو نفریت

به پاسخ سؤال ۶۳ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

☉ نفریت بینابینی حاد ناشی از دارو

۶۵- کودکی یک ماه بعد از گلودرد چرکی که درمان شده است، با تب و راش جلدی مراجعه می‌کند. در بررسی

بیماری‌های عروقی کلیه

نفرواسکلروز خوش خیم

۶۷- کدامیک از تغییرات عروقی در کلیه، به نفع

هیپرتانسیون خوش خیم است؟

(پزنتینی شهریور ۹۷ - قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

(الف) آرتریولیت نکروزان

(ب) آرتریولواسکلروز هیالین

(ج) نکروز فیبرینوئید آرتریول‌ها

(د) آرتریولیت هیپرپلاستیک

نفرواسکلروز خوش خیم

● **تعریف:** به اسکلروز شریان‌های کوچک و آرتریول‌های کلیوی در جریان هیپرتانسیون گفته می‌شود. یافته کاراکترستیک این بیماران، آرتریولواسکلروز هیالین در آرتریول‌های کلیوی است. این تغییرات در جریان هیپرتانسیون خوش خیم رخ می‌دهد.

یافته‌های پاتولوژی

۱- در نمای ماکروسکوپی، کلیه‌ها به صورت قرینه آنروفیک شده‌اند.

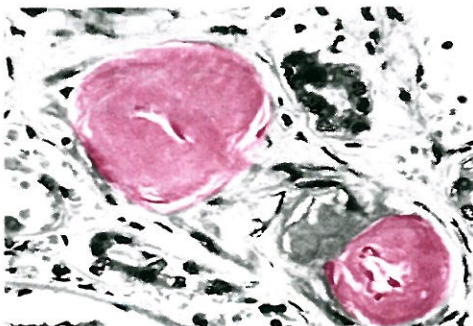
۲- در نمای میکروسکوپی موارد زیر دیده می‌شوند:

(الف) آرتریولواسکلروز هیالین (یافته کاراکترستیک)

(ب) آنروپی توبولار

(ج) فیبروز بینابینی

(د) هیپرپلازی فیبرولاستیک



نفرواسکلروز خوش خیم، تصویری با بزرگ‌نمایی بالا از آرتریولی که رسوب هیالین دارد.

(الف) (ب) (ج) (د)

(الف) هماچوری

(ب) پروتئین اوری خفیف یا فقدان پروتئین اوری

(ج) لکوسیتوری (گاهی همراه با اتوزینوفیل)

(د) افزایش کراتینین سرم و آسیب کلیوی حاد همراه

با اولیگوری

(الف) (ب) (ج) (د)

۶۶- در بیماری ۶۰ ساله به دنبال مصرف متی‌سیلین، علائم نارسایی کلیه ایجاد می‌شود. بیمار به علت عدم بهبودی تحت بیوپسی کلیه قرار می‌گیرد. احتمال دیده شدن کدامیک از ضایعات زیر در این بیمار بیشتر است؟

(پزنتینی - اسفند ۷۹)

(الف) وجود هلال (Crescent) در گلومرول‌ها

(ب) التهاب بینابینی (Interstitial) با اتوزینوفیل

(ج) تخریب سلول‌های اپی‌تلیال توبول‌های کلیه (ATN)

(د) انسداد آرتریول‌ها و عروق بین لبولی کلیه

التهاب و ادم بافت بینابینی کلیه و انفیلتراسیون شدید اتوزینوفیلی و سلول‌های منونوکلئار یافته کاراکترستیک نفریت بینابینی ناشی از دارو است.

(الف) (ب) (ج) (د)

Follow up

۱ یافته‌های پاتولوژیک مهم در پیلونفریت حاد عبارتند از:

- نکروز میعانی و آبسه در پارانشیم کلیه
- تجمع نوتروفیل‌ها در توبول‌ها و لوله‌های جمع‌کننده ادرار
- گلومرول‌ها، معمولاً درگیر نمی‌گردند.

۲ یافته‌های پاتولوژیک مهم در پیلونفریت مزمن عبارتند از:

- ایجاد اسکار در لگنچه یا کالیس یا هر دو که سبب Blunting پایلاها و دفورمیتی کالیس‌ها می‌شود.
- بافت کلیه شبیه به تیروئید (Thyroidization) می‌شود.

۳ در نفریت بینابینی حاد ناشی از دارو، بافت بینابینی کلیه ادماتو بوده و توسط اتوزینوفیل‌ها و سلول‌های تک هسته‌ای انفیلتره شده است.

هیپرتانسیون بدخیم

۶۸- زن ۴۵ ساله‌ای که با سردرد شدید همراه با تهوع و استفراغ از ۲ روز قبل به درمانگاه داخلی مراجعه کرده است. در معاینه بالینی، فشارخون $290/160 \text{ mmHg}$ است. در بررسی آزمایشگاهی، کراتینین سرمی 3.7 mg/dl است. در بررسی میکروسکوپی کلیه، تغییرات پوست پیازی در آرتریول‌های کلیه مشهود است. کدامیک از بیماری‌های زیر بیشتر محتمل می‌باشد؟
(برائترنی شهریور ۹۴ - قطب ۳ کشوری / دانشگاه همدان و کرمانشاه)

الف) دیابت ب) هپاتیت C
ج) اسکرودرمی د) نقرس

هیپرتانسیون بدخیم

● **تعریف:** به فشارخون بالاتر از $200/120 \text{ mmHg}$ ، هیپرتانسیون بدخیم گفته می‌شود.

● اتیولوژی

- ۱- هیپرتانسیون بدخیم
- ۲- کریز کلیوی اسکرودرمی (نکته اصلی سؤال)
- ۳- میکروآنژیوپاتی‌های ترومبوتیک حاد

● پاتولوژی

- ۱- در نمای ماکروسکوپی، خونریزی‌های پتشی شکل کوچک و نقطه‌ای در کورتکس کلیه وجود دارد که به آن نمای نمای بید - خورده (Flea-bitten) گفته می‌شود.
- ۲- در نمای میکروسکوپی یک کلیه ۲ یافته زیر مشاهده می‌شود:

الف) نکروز فیبرینوئید آرتریول‌ها

ب) آرتریولواسکلروز هیپرپلاستیک و ایجاد نمای پوست پیازی در شریان‌های بین لوبی و آرتریول‌های بزرگ‌تر که به دنبال آن انسداد مجرای رگ و نکروز می‌دهد.

● تظاهرات بالینی

- ۱- علائم اولیه عبارتند از: سردرد، تهوع، استفراغ و اختلال دید
- ۲- ادم پایی
- ۳- آنسفالوپاتی
- ۴- اختلالات قلبی - عروقی
- ۵- نارسایی کلیوی

۶۹- مرد ۵۰ ساله‌ای با علائم اختلال عملکرد کلیه، فشارخون سیستولیک 240 mmHg و فشارخون دیاستولیک 120 mmHg مراجعه نموده است. در بیوپسی کلیه این بیمار کدام ضایعه عروقی دیده می‌شود؟
(برائترنی - اسفند ۹۱)

- الف) آرتریولواسکلروز هیالین
ب) آرتریولواسکلروز هیپرپلاستیک
ج) پلاک آترومی
د) آنوریسم

به پاسخ سؤال ۶۸ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

میکروآنژیوپاتی‌های ترومبوتیک

سندرم همولیتیک اورمیک

۷۰- پسر بچه ۶ ساله‌ای به دنبال اسهال خونی دچار ادم اندام‌ها و پلک‌ها، آنمی، ترومبوسیتوپنی و افزایش کراتینین سرم شده است. در بیوپسی سوزنی از کلیه، ترومبوس‌های فیبرینی در گلومرول‌ها و آرتریول‌ها، تورم سلول‌های اندوتلیال و تخریب سلول‌های مزانژیال مشاهده شده است. کدام تشخیص زیر صحیح است؟
(برائترنی شهریور ۹۴ - قطب ۱ کشوری / دانشگاه گیلان و مازندران)

- الف) پلی آنژییت میکروسکوپی
ب) سندرم همولیتیک اورمیک
ج) FSGS
د) پورپورای هنوخ شوئن لاین

سندرم همولیتیک اورمیک دوران کودکی

HUS دوران کودکی، شناخته شده‌ترین سندرم کلیوی، ناشی از میکروآنژیوپاتی ترومبوتیک است. میکروآنژیوپاتی‌های ترومبوتیک با موارد زیر مشخص می‌شوند:

- ۱- ترومبوز وسیع در گردش خون میکروسکوپی
- ۲- آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک
- ۳- ترومبوسیتوپنی
- ۴- در لام خون محیطی، گلبول‌های قرمز قطعه قطعه شده (شیستوسیت) به شکل سلول‌های کلاه‌خودی

الف) ب) ج) د)

۷۲- در بررسی میکروسکوپی کلیه کودکی که به دنبال عفونت با **شیگلا دیسانتری نوع I** دچار همتامز، ملنا، هماچوری و **اولیگوری** شدید شده و در اسمیر خون محیطی وی **گلبول های قرمز قطعه** مشاهده می شود؛ کدام ضایعه محتمل تر است؟

(پرازنری - اسفند ۹۶ - سؤال مشترک تمام قطب ها)

- الف) ضایعات آرتریولواسکلروز هیالین
- ب) ضایعات میکروآنژیوپاتیک ترومبوتیک
- ج) واسکولیت عروق با سایز متوسط
- د) ضایعات نکروزان آرتریولیت

به پاسخ سؤال ۷۰ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

۷۳- پسر ۷ ساله ای همراه با **اسهال خونی** دچار **اولیگوری**، **هماچوری**، **افزایش اوره** و **کراتینین سرم** شده است. در معاینه، اندام ها پتشی دارند. در بیوپسی کلیه، وجود کدام یافته زیر محتمل تر است؟

(پرازنری - اسفند ۸۵)

- الف) اسکروز هیالین آرتریولی
- ب) نکروز حاد توبولی
- ج) افزایش ضخامت مامبران بازال
- د) ترومبوز عروق کاپیلری گلوبول

میکروآنژیوپاتی های ترومبوتیک از جمله سندرم همولیتیک اورمیک با ایجاد ترومبوز های فیبرینی در گلوبول ها و عروق کوچک موجب آسیب حاد کلیوی می شوند. همچنین به پاسخ سؤال ۷۰ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

بیماری کلیوی مزمن

۷۴- در مشاهده مستقیم، کلیه های فردی، به طور **قرینه و دو طرفه**، **چروکیده و کوچک** با **سطح ندولرو** به **رنگ قرمز قهوه ای** می باشد. محتمل ترین تشخیص کدام است؟

(پرازنری - اسفند ۸۰)

- الف) نفریت اینترستیشیل (ب) نفروپاتی ناشی از رفلکس
- ج) پیلونفریت مزمن (د) گلوبولونفریت مزمن

(Helmet cells)، سلول های خاردار (Burr cells) و سلول های سه گوش (Triangle cells) مشاهده می گردند.

۵- میکروآنژیوپاتی های ترومبوتیک با ایجاد ترومبوز های فیبرینی در گلوبول ها و عروق کوچک موجب آسیب حاد کلیوی می شوند.

● **اهمیت:** سندرم همولیتیک اورمیک یکی از علل اصلی آسیب حاد کلیه در کودکان است.

● اتیولوژی

۱- در ۷۵٪ موارد علت آن عفونت روده ای با E-Coli تولید کننده **شیگاتوکسین** است. سلول های اندوتلیوم **گلوبول های کلیه**، هدف این سم هستند.

۲- عفونت های ناشی از **شیگلا دیسانتری نوع I** (دومین علت).

● **تظاهرات بالینی:** شروع بیماری ناگهانی بوده و بعد از یک دوره علائم گوارشی (هماتمز و ملنا) یا علائم شبه آنفلوآنزا، علائم زیر دیده می شود:

- ۱- اولیگوری شدید
- ۲- هماچوری
- ۳- آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک
- ۴- تغییرات شدید نورولوژیک در برخی بیماران
- ۵- آسیب حاد کلیوی

الف) ب) ج) د)

۷۱- **پسرچه ای** را به علت **استفراغ خونی** به درمانگاه آورده اند. در سابقه **بروز اسهال** و **استفراغ** را در روزهای قبل ذکر می کند. در معاینه **فشارخون بیمار بالا** است و در بررسی های آزمایشگاهی نتایج زیر مشاهده شد:

BUN ↑, Creatinine ↑

Hb ↓, Platelets ↓

Burr cell & Schistocyte ++

کدام تشخیص محتمل تر است؟ (پرازنری - مهر ۷۸)

- الف) سندرم همولیتیک اورمیک
- ب) پورپورای ترومبوسیتوپنی ایدیوپاتیک (ITP)
- ج) هموفیلی نوع A
- د) لوسمی لنفوسیتیک حاد

به پاسخ سؤال ۷۰ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

فلانک» است. هم‌چوری واضح و متناوب نیز روی می‌دهد. مهمترین عوارض بیماری کلیه پلی‌کیستیک بالغین، هیپرتانسیون و UTI می‌باشند. آنوریسم حلقه ویلیس در ۳۰-۱۰٪ بیماران مشاهده می‌گردد و با شیوع بالای خونریزی ساب‌آرکتوئید همراه می‌باشد.

الف ب ج د

۷۶- مرد ۶۰ ساله‌ای با نارسایی کلیه و فشارخون بالا، در اثر پاره شدن آنوریسم ساکولر مغزی و خونریزی فوت می‌شود. در اتوپسی به عمل آمده، احتمال وجود کدام ضایعه کلیوی بیشتر است؟

(پراترنی شهرپور ۹۳ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])
الف) کلیه نعل اسبی

ب) بیماری مدولاری کیستیک کلیوی
ج) بیماری کلیه پلی‌کیستیک اتوزوم مغلوب
د) بیماری کلیه پلی‌کیستیک بالغین

به پاسخ سؤال ۷۵ مراجعه شود.

الف ب ج د

بیماری‌های انسدادی

سنگ کلیه

۷۷- کدامیک از سنگ‌های ادراری در محیط قلیایی ایجاد می‌شود؟

(پراترنی شهرپور ۹۵ - قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])
الف) اگزالات کلسیم
ب) فسفات کلسیم
ج) استرووایت
د) اسیداوریک

سنگ‌های کلیوی: سنگ‌های دستگاه ادراری اکثراً از کلیه منشاء می‌گیرند. سنگ کلیه بیماری شایعی بوده به طوری تا سن ۷۰ سالگی، ۱۱٪ آقایان و ۵/۶٪ خانم‌ها دچار سنگ کلیوی علامتدار می‌گردند.

انواع: ۳ نوع سنگ کلیوی وجود دارد که به ترتیب شیوع عبارتند از:

۱- سنگ‌های اگزالات کلسیم، ۸۰٪ سنگ‌های کلیوی را تشکیل می‌دهند.

بیماری کلیوی مزمن

تعریف: از بین رفتن پیشرونده نفرون‌ها متعاقب بیماری‌های مختلف کلیوی موجب بیماری مزمن کلیه می‌شود.

پاتولوژی

۱- در نمای ماکروسکوپی، کلیه‌ها به طور قرینه کوچک شده‌اند و سطح آنها حالت گرانولر منتشر و به رنگ قهوه‌ای مایل به قرمز است.

۲- در نمای میکروسکوپی یافته‌های زیر مشاهده می‌شود:
الف) اسکار پیشرفته در گلوبول‌ها تا حد اسکروز کامل و از بین رفتن آنها

ب) فیروز بینابینی شدید همراه با انفیلتراسیون لنفوسیتیک (به ندرت پلاسماسل‌ها)

الف ب ج د

بیماری‌های کیستیک کلیه

بیماری کلیه پلی‌کیستیک بالغین

۷۵- آقای ۴۰ ساله با سابقه هیپرتانسیون و نارسایی کلیه دچار پارگی آنوریسم Berry می‌شود. در بررسی کلیه وی احتمال یافتن کدام ضایعه بیشتر است؟

(پراترنی شهرپور ۹۷ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])
الف) هیدرونفروز
ب) ریفلاکس نفروپاتی
ج) کلیه پلی‌کیستیک
د) نفريت توبولواينترستيشيال

کلیه پلی‌کیستیک اتوزوم غالب (بالغین): ویژگی بیماری کلیه پلی‌کیستیک اتوزوم غالب (بالغین)، کیست‌های متعدد بزرگ‌شونده در هر دو کلیه است. این بیماری عامل ۱۰٪ از موارد بیماری مزمن کلیه می‌باشد.

اتیولوژی: موتاسیون در ژن PKD1 که بر روی بازوی کوتاه کروموزوم ۱۶ قرار دارد عامل ۸۵ تا ۹۰٪ موارد است. این ژن پروتئینی به نام پلی‌سیستین-۱ را کدگذاری می‌کند.

تظاهرات بالینی: در این بیماری، کلیه‌ها فوق‌العاده بزرگ هستند (تا ۴ kg). این بیماران معمولاً تا دهه ۴ زندگی بی‌علامت هستند. شایع‌ترین علامت «درد

● تظاهرات بالینی

- ۱- سنگ‌های کلیوی ممکن است بی علامت بوده و موجب آسیب کلیوی نشوند.
- ۲- سنگ‌های کوچکتر ممکن است وارد حالب شده و در آن محل گیرافتاده و موجب درد شدیدی شوند که به آن رنال کولیک اطلاق می‌گردد. در این موارد غالباً هم‌چوری Gross وجود دارد.
- ۳- سنگ فرد را به عفونت‌های باکتریایی مستعد می‌نماید.

الف ب ج د

- ۷۸- فرد مسنی باتوجه به اینکه تنها زندگی می‌کند، دچار سوء تغذیه شده است. کمبود کدام ویتامین زیر ممکن است ایشان را مستعد تشکیل سنگ کلیوی کند؟
(دستیاری - اسفند ۹۷)

الف (A) ب (B)
ج (C) د (D)

به پاسخ سؤال ۷۷ مراجعه شود.

الف ب ج د

Follow up

- ۱ ویژگی اصلی و کاراکتریستیک نفروواسکلروز خوش خیم کلیه، آرتریولواسکلروز هیالین است.
- ۲ دو یافته اصلی پاتولوژیک هیپرتانسیون بدخیم، عبارتند از:
الف) نکروز فیبرینوئید آرتریول‌ها
ب) آرتریولواسکلروز هیپرپلاستیک
- ۳ سندرم همولیتیک اورمیک یک میکروآنژیوپاتی ترومبوتیک بوده که با آسیب به سلول‌های آندوتلیوم گلومرول‌های کلیه و ایجاد ترومبوز در گلومرول‌ها موجب آسیب حاد کلیوی می‌شود.
- ۴ در لام خون محیطی سندرم همولیتیک اورمیک، گلبول‌های قرمز قطعه قطعه شده (شیستوسیت) دیده می‌شود.
- ۵ در بیماری مزمن کلیوی، کلیه‌ها به صورت قرینه کوچک شده، سطح آنها حالت گرانولر منتشر داشته و به رنگ قهوه‌ای مایل به قرمز است.

۲- سنگ فسفات - منیزیم - آمونیوم، ۱۰٪ موارد را شامل می‌شوند.

۳- ۶ تا ۹٪ سنگ‌های کلیوی از نوع سیستینی یا اسید اوریک می‌باشند.

● **اتیولوژی:** علت ایجاد سنگ در اکثر بیماران، نامعلوم است (به خصوص در مورد سنگ‌های کلسیمی). مجموعه‌ای از ریسک فاکتورها از جمله تغلیظ مواد حل شدنی، تغییر در ادرار و عفونت‌های باکتریایی، شانس ایجاد سنگ را بالا می‌برند.

۱- افزایش غلظت اجزای تشکیل دهنده سنگ، مهمترین علت ایجاد سنگ‌های کلیوی می‌باشد. ۵۰٪ مبتلایان به سنگ‌های کلسیمی، دچار هیپرکلسیوری بوده در حالی که هیپرکلسمی ندارند. اکثر بیمارانی که در این گروه قرار دارند، کلسیم بیشتری از روده جذب می‌نمایند (هیپرکلسیوری جذبی) و آنرا بلافاصله در ادرار دفع می‌نمایند.

۲- سنگ‌های فسفات - منیزیم - آمونیوم (استرووایت) تقریباً همیشه در افرادی ایجاد می‌شوند که ادرار آنها به علت عفونت ادراری، قلیایی می‌شود (نکته سؤال). به عبارت دیگر این سنگ‌ها، حاصل عفونت ادراری می‌باشند. عفونت‌های ناشی از پروتئوس و لگاریس و استفیلوکوک‌ها که تجزیه‌کننده اوره هستند بیشتر سبب این نوع سنگ‌ها می‌گردند.

۳- کمبود ویتامین A به علت ریزش سلول‌های اپی تلیوم متابولیک شانس ایجاد سنگ را بالا می‌برد.

۴- **نقرس** و بیماری‌های که موجب افزایش Turnover سلولی می‌شوند (مثل لوسمی) با افزایش اسید اوریک ادرار سبب ایجاد سنگ‌های اسید اوریک می‌گردند. برخی از مبتلایان به سنگ اسید اوریک، هیپراوریسمی ندارند بلکه ادرار آنها اسیدی است (pH ادرار کمتر از ۵/۵).

۵- سنگ‌های سیستینی به علت نقص ژنتیکی در انتقال کلیوی اسیدهای آمینه ایجاد می‌گردند.

● **پاتولوژی:** در ۸۰٪ موارد، سنگ‌های کلیوی یکطرفه هستند. مناطق شایع ایجاد سنگ عبارتند از: لگنچه، کالیس‌های کلیوی و مثانه.

۱- در بیشتر موارد، سنگ‌های زیادی در یک کلیه ایجاد می‌شود که اکثراً کوچک هستند (۲ تا ۳ میلی‌متر)

۲- سنگ‌های شاخ گوزنی (Staghorn Calculi) اکثراً از جنس فسفات - منیزیم - آمونیوم (استرووایت) هستند.

● **درمان:** بهترین روش برخورد با این تومور، نفروکتومی است.

(الف ب ج د)

۸۰- در بررسی میکروسکوپی توده کلیه مرد ۲۵ ساله‌ای پرولیفراسیون سلول‌های تومورال با نمای منتشر دیده می‌شود. این سلول‌ها دارای سیتوپلاسم گرانولر صورتی رنگ و هسته کوچک مرکزی هستند، در بررسی رادیولوژی توده فوق، اسکار ستاره‌ای شکل مرکزی دیده می‌شود، تشخیص با کدام گزینه مطابقت بیشتری دارد؟ (پراترنی-اسفند ۹۹)

(الف) Papillary renal cell carcinoma

(ب) Chromophobe renal cell carcinoma

(ج) Renal cell oncocytoma

(د) Clear cell carcinoma

به پاسخ سؤال ۷۹ مراجعه شود.

(الف ب ج د)

۸۱- در بررسی هیستولوژی کدامیک از تومورهای کلیه، سیتوپلاسم گرانولر ظریف ائوزینوفیلیک ناشی از تجمع میتوکندری فراوان دیده می‌شود؟ (پراترنی میان‌دوره - تیر ۹۷)

(الف) Oncocytoma

(ب) Clear cell carcinoma

(ج) Renal papillary forming tumor

(د) Chromophobe-type carcinoma

به پاسخ سؤال ۷۹ مراجعه شود.

(الف ب ج د)

○ کارسینوم سلول کلیوی (RCC)

۸۲- مرد ۴۰ ساله به علت نارسایی کلیه تحت همودیالیز مزمن است. در سونوگرافی، کلیه حالت کیستی پیدا کرده است و توده‌ای به قطر ۴ سانتی متر نیز وجود دارد. احتمال تشخیص کدامیک از بدخیمی‌های زیر در این توده بیشتر از بقیه موارد است؟ (پراترنی - شهریور ۹۰)

۶ مهمترین عوارض کلیه پلی کیستیک اتوزوم غالب (بالغین) عبارتند از:
(الف) هیپرتانسیون
(ب) عفونت ادراری
(ج) آنورسم در حلقه ویلیس (۱۰۰٪ امتحانی)
۷ کمبود ویتامین A شانس ایجاد سنگ کلیه را بالا می‌برد.
۸ سنگ‌های استروویت به علت عفونت ادراری و در ادرار قلیایی ایجاد می‌شوند.

تومورهای کلیوی

○ آنکوسیتوم

۷۹- خانم ۳۵ ساله‌ای با توده کلیوی مراجعه کرده است. در بررسی ظاهری، تومور رنگ برنزه دارد. در بررسی میکروسکوپی، سلول‌های توموری سیتوپلاسم با گرانول‌های ظریف ائوزینوفیلی دارند. همچنین یک اسکار مرکزی ستاره مانند نیز مشاهده گردید. محتمل‌ترین تشخیص شما چیست؟

(پراترنی اسفند ۹۵ - قطب ۸ کشوری [دانشگاه کرمان])

(الف) آنکوسیتوم

(ب) کارسینوم سلول روشن

(ج) کارسینوم سلول ترانزیشنال

(د) نفروبلاستوم

□ آنکوسیتوم

● **منشاء:** آنکوسیتوم یک تومور خوش خیم کلیوی بوده که از سلول‌های Intercalated توبول‌های جمع‌کننده ایجاد می‌شود و ۱۰٪ تومورهای کلیه را تشکیل می‌دهد.
● **پاتولوژی:** یافته‌های بافت‌شناسی آنکوسیتوم عبارتند از:

- ۱- افزایش میتوکندری‌ها (موجب رنگ برنزه تومور می‌شود)
- ۲- سیتوپلاسم ظریف گرانولر ائوزینوفیلی
- ۳- اسکار مرکزی ستاره‌ای

□ کارسینوم سلول روشن (Clear cell)

● **اپیدمیولوژی:** شایع‌ترین کارسینوم سلول کلیوی بوده و ۶۵٪ موارد را شامل می‌گردد. در اکثر موارد اسپورادیک بوده ولی انواع خانوادگی آن در همراهی با بیماری فون هیل - لیندو مشاهده می‌گردد.

● **ژنتیک:** کارسینوم سلول روشن، شایع‌ترین کانسر کلیه می‌باشد که با از بین رفتن پروتئین سرکوبگر تومور VHL به شکل هموزیگوت همراه می‌باشد.

● **یادآوری:** از بین رفتن ژن VHL به صورت هموزیگوت (هر دو نسخه)، اختلال مولکولی شایع در هر دو نوع اسپورادیک و فامیلیال کارسینوم سلول روشن است.

● **پاتولوژی:** در لام پاتولوژی آنها سلول‌هایی با سیتوپلاسم شفاف دیده می‌شود. سطح مقطع کارسینوم Clear cell به رنگ زرد تا نارنجی و حتی خاکستری سفید است. مناطقی از نرم شدن کیستیک و خونریزی دیده می‌شود. حاشیه (مارژین) تومور کاملاً مشخص بوده اما گاهی ندول‌های اقماری کوچک مشاهده می‌گردد. این تومور در اکثر موارد به ورید کلیوی تهاجم پیدا می‌کند.

الف ب ج د

۸۴- کدامیک از تومورهای سیستم ادراری و کلیوی در درصد زیادی از موارد به صورت دوطرفه و چند کانونه ایجاد می‌شود؟ (پراترنی - شهریور ۸۶)

الف) Clear Cell type of renal Cell Carcinoma

ب) Papillary Renal Cell Carcinoma

ج) Chromophobe Renal Cell Carcinoma

د) Nephroblastoma

□ کارسینوم پاپیلری کلیه

● **اپیدمیولوژی:** ۱۵-۱۰٪ از تومورهای کلیه را تشکیل می‌دهد. اغلب چند کانونی و دوطرفه است.

● **پاتوژنز:** اختلالی در کروموزوم ۳ وجود ندارد و پروتئین کونژن MET در ایجاد آن نقش دارد.

● **پاتولوژی:** یافته‌های پاتولوژیک کارسینوم پاپیلری کلیه به قرار زیر هستند:

- ۱- ایجاد پایبی به همراه مراکز فیبروواسکولار
- ۲- ممکن است نکروز، خونریزی و دژنراسیون کیستیک در این تومور دیده شود.

الف) لنفوم لنفوبلاستیک

ب) کارسینوم سلول کلیوی

ج) کارسینوم سلول ترانزیشنال

د) آدنوکارسینوم متاستاتیک

□ کارسینوم سلول کلیوی

● **محل:** کارسینوم سلول کلیوی اغلب از اپی‌تلیوم توبول‌های کلیه منشأ گرفته و عمدتاً در کورتکس کلیه قرار دارند.

● اپیدمیولوژی

۱- ۸۵-۸۰٪ تمام تومورهای بدخیم اولیه کلیه را شامل می‌شود.

۲- ۲-۲٪ کل سرطان‌ها در بالغین را شامل می‌شود.

۳- بیشترین میزان شیوع آن در دهه ۶ تا ۷ زندگی بوده و مردان تقریباً ۲ برابر زنان مبتلا می‌شوند.

● ریسک فاکتورها

۱- مصرف سیگار

۲- چاقی

۳- هیپرتانسیون

۴- مواجهه شغلی با کادمیوم

۵- در بیماران که متعاقب دیالیز مزمن دچار بیماری

پلی‌کیستیک کلیه می‌شوند، خطر ایجاد سرطان سلول کلیه ۳۰ برابر بیشتر می‌شود (مثل Case مورد نظر سؤال).

● انواع

۱- کارسینوم سلول روشن (Clear cell)

۲- کارسینوم پاپیلری

۳- کارسینوم سلول کلیوی کروموفوب

الف ب ج د

۸۳- علت اصلی اختلالات مولکولی زمینه‌ای شایع در هر دو شکل تک‌گرو خانوادگی کارسینوم کلیه از نوع سلول روشن کدام است؟

(پراترنی اسفند ۹۷ - دانشگاه آزاد اسلامی)

الف) غیرفعال شدن هر دو نسخه ژن VHL

ب) فقدان کروموزوم‌های Y و I

ج) موتاسیون پروتئین کونژن MET

د) موتاسیون در ژن‌های پلی‌سیستین ۱

- ۳- چون این تومور چربی کمتری دارد، نمای زرد - نارنجی کمتری دارد.
- ۴- سیتوپلاسم شفاف و به رنگ صورتی است.

الف ب ج د

الف ب ج د

۸۷- در بررسی میکروسکوپی توده کلیه آقای ۵۲ ساله، به رنگ **خردلی قهوه‌ای**، سلول‌هایی با سیتوپلاسم **روشن** با غشای هسته مشخص و واضح دیده می‌شود. و هسته‌ها با **هاله‌ای روشن** احاطه شده‌اند. تشخیص کدام است؟

(پراترنی اسفند ۹۴ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) Clear cell type of renal cell carcinoma

ب) Chromophobe renal cell carcinoma

ج) Papillary renal cell carcinoma

د) Transitional cell carcinoma

به پاسخ سؤال ۸۶ مراجعه شود.

الف ب ج د

تومور ویلمز

۸۸- پسر ۲ ساله با **توده شکمی** مراجعه کرده است. در مطالعه میکروسکوپی، ترکیبی از سه جزء **بلاستیمیک** (صفحات فشرده از سلول‌های کوچک آبی رنگ)، **اپی‌تلیال** (گلوبومول و توبول ناقص) و **استرومایی** (فیبروکیستیک و میگزوئید) دیده می‌شود. در حاشیه تومور نوار باریکی از بافت کلیه نرمال وجود دارد. تشخیص چیست؟

(پراترنی اسفند ۹۵ - قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

الف) نوروبلاستوم

ب) تومور ویلمز

ج) کارسینوم سلول کلیوی

د) کارسینوم آدنوکورتیکال

تومور ویلمز (نوروبلاستوما)

● **اپیدمیولوژی:** تومور ویلمز شایع‌ترین تومور اولیه کلیه در کودکان بوده و بیشتر در کودکان بین ۲ تا ۵ سال به شکل یک توده شکمی قابل لمس یافت می‌شود.

۸۵- در بررسی میکروسکوپی تومور **دوطرفه کلیه** بیماری، تومور از **پاپیلاهایی با مرکز فیروواسکولار** تشکیل گردیده است. کدام تغییر ژنتیکی در این نوع کارسینوم سلول کلیوی محتمل‌تر است؟

(پراترنی شهریور ۹۸ - قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])

الف) جهش از دست‌رونده عملکرد SETD2

ب) جهش فعال ساز MET

ج) جهش در ژن VHL

د) جهش در ژن p53

به پاسخ سؤال ۸۴ مراجعه شود.

الف ب ج د

۸۶- تومور کلیه بیماری با ساینز بزرگ به رنگ **خرمایی کم‌رنگ** متشکل است از سلول‌هایی با **سیتوپلاسم شفاف با غشاء سلولی کاملاً مشخص** که در اطراف هسته، **هاله‌ای روشن** دیده می‌شود. در بررسی با میکروسکوپ الکترونی تعداد قابل ملاحظه‌ای از **وزیکول‌های بزرگ مشخص** در سلول دیده می‌شود. کدام تشخیص مطرح است؟

(پراترنی شهریور ۹۶ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) آنکوسیتوما

ب) تومور ویلمز

ج) مزوبلاستیک نفروما

د) کارسینوم کروموفوب

کارسینوم سلول کلیوی کروموفوب

● **اپیدمیولوژی:** نادرترین بوده و تنها ۰.۵٪ سرطان‌های کلیه را تشکیل می‌دهد.

● **منشاء:** این تومورها از توبول‌های جمع‌کننده منشاء می‌گیرند.

● **پاتولوژی:** علت نامگذاری آنها به کروموفوب، تیره‌تر بودن آنها نسبت به کارسینوم Clear cell است. کارسینوم سلول کلیوی کروموفوب به رنگ **قهوه‌ای برنزه** است. سلول‌ها دارای سیتوپلاسم شفاف و مواج بوده و غشاء سلولی آنها کاملاً واضح است. هسته سلول‌ها با **هاله‌ای**

Follow up

- ۱ ویژگی‌های تشخیصی آنکوسیتوم کلیه شامل موارد زیر هستند:
 - اسکار مرکزی ستاره‌ای
 - سیتوپلاسم ظریف گرانولر اتوزینوفیلی
 - افزایش میتوکندری‌ها
- ۲ در بیمارانی که به صورت مزمن دیالیزی می‌شوند، ریسک سرطان سلول کلیوی، ۳۰ برابر افزایش می‌یابد.
- ۳ شایعترین کارسینوم سلول کلیوی، کارسینوم سلول روشن بوده که با بیماری فون هیل-لیندو و از بین رفتن ژن VHL ارتباط دارد.
- ۴ کارسینوم پاپیلری کلیوی اغلب چندکانونی و دوطرفه بوده و پروتئوآنکوژن MET در ایجاد آن نقش دارد.
- ۵ کارسینوم سلول کلیوی کروموفوب نادرترین سرطان کلیه است که به رنگ قهوه‌ای برنزه بوده و در اطراف هسته سلول‌های آن هاله‌ای از سیتوپلاسم شفاف وجود دارد.
- ۶ شایعترین تومور اولیه کلیه در کودکان، تومور ویلمز است.

- **ریسک فاکتورها:** سندرم‌های مادرزادی زیر با افزایش ریسک تومور ویلمز همراه هستند.
 - ۱- سندرم WAGR: تومور ویلمز، فقدان عنبیه، اختلالات ژنتیکال و عقب‌ماندگی هوشی
 - ۲- سندرم Denys-Drash: تومور ویلمز، دیس‌ژنری گنادال و نفروپاتی با شروع زودرس
 - ۳- سندرم Beckwith-wiedemann: تومور ویلمز، ارگانومگالی، هیپرتروفی یکطرفه عضلات و هیپوگلیسمی نوزادی
- **ژنتیک:** تومور ویلمز مشابه رتینوبلاستوم به شکل اسپورادیک یا فامیلیال رخ می‌دهد. نحوه توارث آن به شکل اتوزوم غالب است.
- **پاتولوژی:** تومور شامل انواع مختلفی از اجزای سلولی و بافتی بوده که از مزودرم مشتق شده‌اند. ۳ جز تومور عبارتند از:
 - ۱- بلاستمیک: صفحاتی از سلول‌های آبی کوچک
 - ۲- استرومایی: سلول‌های فیبروکیستیک یا میگزوئید
 - ۳- اپی‌تلیال: گلوبول‌ها و توبول‌های رشد نکرده و نابالغ

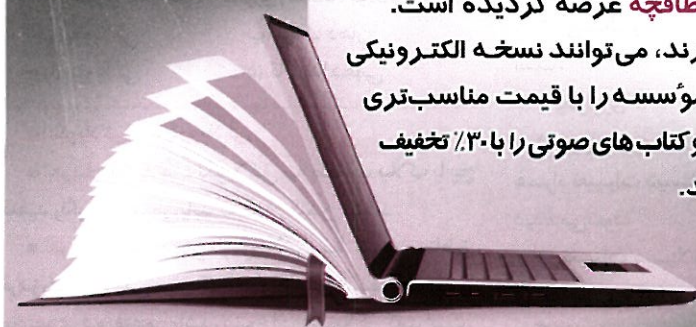
الف ب ج د

دانلود کتاب‌های صوتی و الکترونیکی (Ebook)

خدمتی دیگر

نسخه الکترونیکی (Ebook) مجموعه کتب مؤسسه فرهنگی انتشاراتی دکتر کامران احمدی و کتاب‌های صوتی در سایت مؤسسه و طاقچه عرضه گردیده است.

افرادى که تمایل دارند، می‌توانند نسخه الکترونیکی (Ebook) کتاب‌های مؤسسه را با قیمت مناسب‌تری نسبت به نسخه چاپی و کتاب‌های صوتی را با ۳۰٪ تخفیف بیشتر دریافت نمایند.

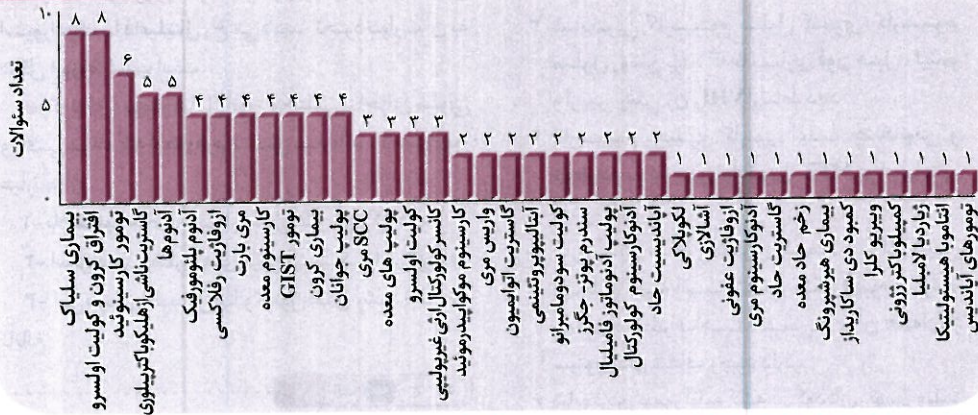




حفره دهان و دستگاه گوارش

Preview

تعداد سئوالات: ۱۰۳



حفره دهان

لکوپلاکی

● **اپیدمیولوژی:** هر دو بیماری معمولاً بین ۴۰ تا ۷۰ سالگی رخ داده و در مردان ۲ برابر شایع تر است.

● **ریسک فاکتور:** سیگار شایع ترین ریسک فاکتور هر دو بیماری است.

● احتمال بدخیمی

۱- ۳٪ جمعیت جهان مبتلا به لکوپلاکی هستند. از این تعداد ۵ تا ۲۵٪ ضایعات پیش بدخیم بوده و به سمت SCC پیشرفت می کنند.

۲- ریسک بدخیمی اریتروپلاکی، بیشتر از لکوپلاکی است.

● پاتولوژی

۱- در پاتولوژی لکوپلاکی و اریتروپلاکی، هیپرکراتوز به همراه تغییرات دیسپلاستیک و گاهی کارسینوم In situ دیده می شود.

۲- تغییرات دیسپلاستیک شدیدتر بیشتر در اریتروپلاکی دیده شده و در بیش از ۵۰٪ موارد دچار بدخیمی می گردند.

۱- در حفره دهان مرد ۳۰ ساله ای پلاک و Patch سفید رنگ که قابل کنده شدن نمی باشد دیده شده، کدام تشخیص مطرح است؟

(پراثرتری شهریور ۹۳ - قطب ۱ کشوری / دانشگاه گیلان و مازندران)

الف) لکوپلاکی

ب) برفک دهان

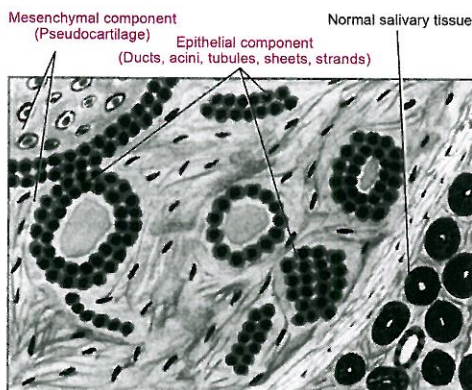
ج) اریتروپلاکی

د) کاندیدا دهانی

□ لکوپلاکی و اریتروپلاکی

● **تعریف لکوپلاکی:** لکوپلاکی به صورت پلاک یا پیچ سفید رنگی تظاهر می یابد که قابل کنده شدن نباشد.

● **تعریف اریتروپلاکی:** اریتروپلاکی به شکل مناطق قرمز رنگ مخملی بوده که دچار آروزین شده و مسطح یا مختصری فرورفته می باشد. شیوع آن از لکوپلاکی کمتر است.



آدنوم پلئومورفیک

الف) سلول‌های اپی‌تلیالی و میوایپ‌تلیالی
ب) یک ماتریکس از بافت میگزوتید شست که حاوی عناصر کندروئید (غضروفی) است.

۴- در بیشتر موارد دیسپلازی اپی‌تلیومی یا فعالیت میتوزی وجود ندارد.

● **تظاهرات بالینی:** آدنوم پلئومورفیک به شکل توده‌ای بدون درد و با رشد آهسته و متحرک ظاهر می‌یابد. آدنوم پلئومورفیک اگر کاملاً خارج نشود می‌تواند عودکننده باشد. میزان عود بعد از برداشتن ساده تقریباً ۲۵٪ و در جراحی‌های وسیع‌تر میزان عود ۴٪ است.

الف) ب) ج) د)

۳- خانم ۶۰ ساله به علت تورم بدون درد زاویه فکی مراجعه کرده است و سابقه بیماری مشابه و عمل جراحی را در ۳ سال قبل ذکر می‌کند. در بررسی میکروسکوپی **سلول‌های اپی‌تلیال کوچک** تشکیل‌دهنده غدد و **صفحات سلولی** در زمینه میگزوتید دیده می‌شود. محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(پراترنی شهرریور ۹۴ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

- الف) تومور وارتن
ب) سیالانیت مزمن
ج) کارسینوم آدنوتید کیستیک
د) آدنوم پلئومورفیک

۳- با افزایش دیسپلازی و آنپلازی، سلول‌های التهابی نفوسیت و ماکروفاژ ظاهر می‌گردند.

الف) ب) ج) د)

بیماری‌های غدد بزاقی

آدنوم پلئومورفیک

۲- مشخصات ذکر شده با کدامیک از تومورهای غده بزاقی مطابقت دارد؟ «توموری با **حدود مشخص**، **سرعت رشد آهسته** و **خوش خیم** است که هم تمایز اپی‌تلیالی و هم مزانشیمی از خود نشان می‌دهد.»

(پراترنی شهرریور ۹۸ - دانشگاه آزاد اسلامی)

- الف) آدنوم پلئومورفیک (ب) تومور وارتن
ج) آنکوسیتوم (د) بازال سل آدنوما

آدنوم پلئومورفیک

● **تعریف:** آدنوم پلئومورفیک یک تومور خوش خیم بوده که از یک بافت Mixed شامل سلول‌های مجرای (اپی‌تلیالی) و سلول‌های میوایپ‌تلیال تشکیل شده که حاکی از منشاء گرفتن این تومور از اپی‌تلیال و مزانشیال است (نکته اصلی سؤال).

● **مناطق شایع:** شایع‌ترین محل ایجاد آدنوم پلئومورفیک، غده پاروتید بوده به طوری که ۶۰٪ تومورهای غده پاروتید، آدنوم پلئومورفیک است.

پاتولوژی

۱- آدنوم پلئومورفیک به صورت توده‌ای گرد و با حاشیه مشخص تظاهر یافته که قطر آن به ندرت بیشتر از ۶ cm است. اگرچه این تومور توسط کپسول احاطه شده است ولی در بعضی از نقاط (به خصوص کام)، کپسول به طور کامل تشکیل نیافته است.

۲- سطح مقطع برش این تومور به رنگ سفید مایل به خاکستری بوده و حاوی بافت میگزوتید و مناطق کندروئید آبی رنگ (شبه به غضروف) است.

۳- مهم‌ترین ویژگی بافت‌شناسی، **هتروژنیسی** کاراکتریستیک این تومور است. در نمای بافت‌شناسی این تومور موارد زیر دیده می‌شوند:

به پاسخ سؤال ۲ مراجعه شود.

الف ب ج د

Adenoid cystic carcinoma (ج)

Acinic cell carcinoma (د)

تومورهای بدخیم غدد بزاقی: تومورهای بدخیم

غدد بزاقی به ترتیب شیوع عبارتند از:

۱- کارسینوم موکوپیدرموئید (٪۱۵)

۲- کارسینوم سلول آسینی (٪۶)

۳- آدنوکارسینوم NOS (٪۶)

۴- کارسینوم کیستیک آدنوئید (٪۴)

۵- تومور مختلط بدخیم (٪۳)

تومورهای خوش خیم غدد بزاقی: تومورهای خوش خیم

غدد بزاقی به ترتیب شیوع عبارتند از:

۱- آدنوم پلئومورفیک (٪۵۰)

۲- تومور وارتن (٪۵)

۳- آنکوسیستوم (٪۲)

۴- سیست آدنوم (٪۲)

۵- آدنوم سلول بازال (٪۲)

کارسینوم موکوپیدرموئید

تعریف: کارسینوم موکوپیدرموئید شایع‌ترین تومور

بدخیم اولیه غدد بزاقی است. این کارسینوم مخلوطی از

سلول‌های سنگفرشی، سلول‌های ترشح‌کننده موکوس و

سلول‌های Intermediate است.

محل: اغلب در غدد پاراوئید رخ می‌دهد ولی با درصد

بالایی در سایر غدد به خصوص غدد بزاقی فرعی دیده

می‌شود.

پاتولوژی

۱- قطر کارسینوم ممکن است ۸ سانتی‌متر باشد.

۲- فاقد کپسول بوده و ماهیت انفیلتراسیون دارند.

۳- سطح مقطع برش آنها خاکستری رنگ‌پریده تا

سفید است.

۴- اغلب کیست‌های کوچک و موسینی در آنها دیده

می‌شود.

الف ب ج د

۷- شایع‌ترین تومور اولیه بدخیم غده بزاقی کدام

می‌باشد؟ (پراترینی میان‌دوره - اردیبهشت ۹۷)

الف) آسینیک سل کارسینوم

ب) آدنوئید سیستیک کارسینوم

ج) آدنوم پلئومورفیک

۴- خانم ۴۱ ساله‌ای با ضایعات برجسته و بدون درد در ناحیه بناگوش مراجعه کرده است. در بررسی میکروسکوپی ضایعه مذکور، سلول‌های اپی‌تلیالی به شکل مکعبی تا دوکی به همراه بافت همبندی میگزوئید و جزیای غضروفی دیده می‌شود. تشخیص احتمالی کدام است؟

(پراترینی اسفند ۹۴ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

الف) تومور وارتن ب) آدنوم پلئومورفیک

ج) سیالانیت د) کارسینوم موکوپیدرموئید

به پاسخ سؤال ۲ مراجعه شود.

الف ب ج د

۵- در بررسی میکروسکوپی توده کام در یک خانم ۴۰ ساله، توموری با کپسول ناکامل مشاهده می‌شود که در آن سلول‌ها به شکل صفحات و نوارهای سلولی بدون دیسپلازی و میتوز در زمینه کندروئید و میگزوئید قرار گرفته‌اند. با توجه به محتمل‌ترین تشخیص کدام گزینه صحیح است؟

(پراترینی اسفند ۹۷ - قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

الف) شایع‌ترین تومور بدخیم غده بزاقی است.

ب) از پوشش ادونتوژنیک منشاء می‌گیرد.

ج) در آن مخلوطی از سلول‌های اپی‌تلیالی و میوایی تلیال

دیده می‌شود.

د) معمولاً به صورت توده‌ای با رشد سریع و دردناک

تظاهر می‌کند.

به پاسخ سؤال ۲ مراجعه شود.

الف ب ج د

کارسینوم موکوپیدرموئید

۶- شایع‌ترین تومور بدخیم اولیه غدد بزاقی کدامیک

از موارد زیر است؟

(پراترینی شهریور ۹۵ - قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

الف) Mucoepidermoid carcinoma

ب) Malignant mixed tumor

آشالازی

● **تعریف:** آشالازی با تریاد زیر مشخص می شود:

۱- شل شدن ناکامل اسفنکتر تحتانی مری (LES)

۲- افزایش تون LES

۳- عدم وجود حرکات پریستالتیسم مری

پاتوژنز

۱- آشالازی اولیه (ایدیوپاتی) به علت نقص

نورون های مهارکننده دیستال مری ایجاد می شود.

۲- آشالازی ثانویه در بیماری شاگاس (عفونت با

تریپانوزوم کروز) دیده می شود.

الف ب ج د

واریس مری

۹- بیماری که سال ها دچار سیروز کبدی است، با

استفراغ خونی شدید و افت فشارخون به اورژانس

مراجعه نموده است و بعد از یک ساعت فوت کرده

است. در اتوپسی انجام شده، ضایعاتی در مری

مشاهده شد؛ وجود کدامیک از موارد زیر انتظار می رود؟

(پارتنری شهریور ۹۸ - قطب ۴ کشوری / دانشگاه اهواز)

الف) متاپلازی غددی در انتهای مری

ب) اتساع شدید وریدهای زیرمخاطی در انتهای مری

ج) تنگی ابتدای مری و ایجاد زخم

د) تجمع شدید نوتروفیل و نکروز

واریس های مری

● **فیزیوپاتولوژی:** خون وریدی بازگشتی از دستگاه

گوارش قبل از رسیدن به ورید اجوف تحتانی، از طریق

ورید پورت به کبد می رود. هیپرتانسیون پورت موجب

واریس مری می شود.

● **پاتوژنز:** هیپرتانسیون پورت موجب ایجاد عروق

کلترا و بزرگ شدن شبکه های وریدی زیر مخاطی و

زیراپی تلیومی در دیستال مری می شود، این عروق بزرگ

شده، واریس نامیده می شود.

● **اتیولوژی:** واریس مری در ۵۰٪ از مبتلایان به سیروز

بوجود آمده و اکثراً با بیماری کبدی ناشی از الکل در ارتباط

است. شیستوزومیاز کبدی دومین علت شایع واریس مری

می باشد.

د) کارسینوم موکوپیدرومئید

به پاسخ سؤال ۶ مراجعه شود.

الف ب ج د

Follow up

۱ لکوپلاکی به شکل پلاک یا پچ سفید رنگی تظاهر می یابد که قابل کندن نیست.

۲ لکوپلاکی و اریتروپلاکی ضایعات پیش بدخیم بوده و ممکن است به SCC پیشرفت کنند. مهمترین ریسک فاکتور لکوپلاکی و اریتروپلاکی، سیگار است.

۳ شایعترین تومور خوش خیم غدد بزاقی، آدنوم پلئومورفیک است که ویژگی های مهم آن عبارتند از:

● شایعترین محل ایجاد آن غده پاروتید است.

● توده ای بدون درد با رشد آهسته و متحرک است.

● از سلول های اپی تلیالی و میوایی تلیال تشکیل یافته است.

● سلول ها در یک بافت میگزوئید شست که حاوی عناصر کندروئید است، قرار دارند.

۴ شایعترین تومور بدخیم اولیه غدد بزاقی، کارسینوم

موکوپیدرومئید است. این کارسینوم از سلول های

سنگفرشی، سلول های ترشح کننده موکوس و

سلول های Intermediate تشکیل گردیده است.

بیماری های مری

آشالازی

۸- تمام موارد زیر در آشالازی مشاهده می شوند، بجز:

(پارتنری شهریور ۹۳ - قطب ۷ کشوری / دانشگاه اصفهان)

الف) عدم وجود حرکات دودی در پائین مری

ب) تنگی مجرای مری به علت چین مخاطی

ج) عدم باز شدن دریچه پائین مری به اندازه کافی

د) انقباض بیش از حد دریچه مری در حالت استراحت

ازوفازیت رفلاکسی

۱۲- در بررسی میکروسکوپی بیوپسی مری بیماری، هیپرپلازی لایه بازال، طولیل شدن پای‌های لامینا پروپریا همراه با ارتشاح ائوزینوفیل و نوتروفیل در اپی‌تلیوم مشاهده می‌گردد. کدام تشخیص زیر بیشتر مطرح می‌باشد؟
(پراترنی میان‌دوره - دی ۹۹)
الف) ازوفازیت کاندیدیایی (ب) مری بارت
ج) ازوفازیت رفلاکسی (د) واریس مری

بیماری رفلاکس معده به مری (GERD)

● اپیدمیولوژی: بیماری رفلاکس معده به مری (GERD) شایع‌ترین ازوفازیت و شایع‌ترین بیماری سرپایی در ایالات متحده آمریکاست.
● نمای آندوسکوپی: در آندوسکوپی این بیماران پرخونی (Hyperemia) در مری دیده می‌شود.
● پاتولوژی: در بررسی میکروسکوپی موارد شدید ابتدا ائوزینوفیل‌ها به مخاط اسکواموس وارد شده و سپس نوتروفیل‌ها به آنجا ارتشاح پیدا می‌کنند. هیپرپلازی لایه قاعده‌ای (Basal Zone) بیش از ۲۰٪ و طولیل شدن پای‌های لامینا پروپریا از دیگر یافته‌های پاتولوژیک GERD هستند.

الف) ب) ج) د)

۱۳- در مورفولوژی دیده شده از بیوپسی مری یک بیمار با علائم سوزش سردل، نماهای زیر دیده می‌شود: هیپرمی و احتقان در راس پای‌ها، هیپرپلازی لایه بازال، طولیل شدن پای‌های لامینا پروپریا و ائوزینوفیل‌های درون اپیتلیومی پراکنده، محتمل‌ترین نوع ازوفازیت کدام است؟
(پراترنی اسفند ۹۶ - قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])

الف) Viral (ب) Eosinophilic
ج) Reflux (د) Pill-induced

به پاسخ سؤال ۱۲ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

● مورفولوژی: واریس مری به شکل وریدهای متسع و پیچ در پیچ در زیر مخاط قسمت دیستال مری و پروگزیمال معده قرار دارد (نکته اصلی سؤال).

● علائم بالینی: واریس‌ها اکثراً بی‌علامت بوده ولی پارگی آنها می‌تواند موجب همتامز شدید و مرگ شود؛ لذا پارگی واریس مری یک اورژانس پزشکی است. ۵۰٪ بیماران در اولین اپیزود خونریزی از واریس مری می‌میرند.

الف) ب) ج) د)

۱۰- خانمی ۶۰ ساله با استفراغ خونی به اورژانس مراجعه می‌کند. در معاینه، آسیت، بزرگی طحال، کبد کوچک ندولر دارد. استفراغ بیمار حاوی خون روشن بوده، HBsAg مثبت و کاهش آلبومین سرم از یافته‌های پاراکلینیک است. محتمل‌ترین علت خونریزی گوارشی در این بیمار کدام است؟
(پراترنی شهریور ۹۴ - دانشگاه آزاد اسلامی)

الف) اولسر پپتیک پرفوره (ب) واریس مری
ج) پارگی مالوری ویس (د) ازوفازیت ناشی از ریفلاکس
به پاسخ سؤال ۹ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

ازوفازیت عفونی

۱۱- در بررسی بیوپسی مری بیماری با دیسفاژی، انکلوژیون‌های داخل هسته‌ای و داخل سیتوپلاسمی عمدتاً در آندوتلیال عروق دیده می‌شوند؛ تشخیص کدام است؟
(پراترنی اسفند ۹۷ - قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

الف) Herpes esophagitis (ب) Reflux esophagitis
ج) Candida esophagitis (د) CMV esophagitis

ازوفازیت‌های عفونی: در ازوفازیت ناشی از هرپس سیمپلکس، انکلوژیون‌هایی در داخل هسته مشاهده می‌گردند که حاوی سلول‌های اسکواموس چند هسته‌ای هستند؛ در حالی که در ازوفازیت ناشی از CMV، انکلوژیون‌ها هم در هسته و هم در سیتوپلاسم دیده می‌شود.

الف) ب) ج) د)

● **آندوسکوپي:** نمای مری بارت در آندوسکوپي به شکل لکه‌های قرمز رنگ با نمای مخملي است.

● **یافته‌های پاتولوژی:** در مری بارت، اپی تلیوم اسکواموس طبیعی مری به اپی تلیوم استوانه‌ای (به طور مشخص سلول گابلت) تبدیل می‌گردد. سلول‌های گابلت که در رنگ آمیزی H&E به رنگ آبی کم‌رنگ مشاهده می‌گردند و نمایی شبیه به جام شراب دارند، نشان‌دهنده متاپلازی روده‌ای در مری بارت هستند.

● **یادآوری:** مری بارت که ممکن است در مبتلایان به رفاکس معده به مری (GERD) ایجاد شود، ریسک آدنوکارسینوم مری را افزایش می‌دهد.

الف ب ج د

۱۷- مهم‌ترین عارضه بیماری **ازوفازیت رفاکسی (GERD)** کدامیک از موارد زیر است؟

(پراترزی شهریور ۹۶ - قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])
الف) Ulceration (ب) Hematemesis
ج) Barrett esophagus (د) Stricture development

به پاسخ سؤال ۱۶ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۸- آقای ۴۰ ساله با شرح حال طولانی **سوزش سردل** مراجعه کرده است. در بررسی میکروسکوپي نمونه برداری (از طریق آندوسکوپي) از محل اتصال مری به معده، پوشش مخاطی **استوانه‌ای** جایگزین پوشش مخاطی **سنگفرشی** شده است. احتمال بروز کدام نئوپلاسم در این بیمار بسیار بالاتر از افراد طبیعی است؟

(پراترزی شهریور ۹۷ - قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])
الف) SCC (ب) آدنوکارسینوم
ج) لیومیوسارکوم (د) لنفوم بدخیم

۱- در مری بارت، اپی تلیوم اسکواموس مری به اپی تلیوم استوانه‌ای (به ویژه سلول‌های گابلت) تبدیل می‌گردد.

۲- مری بارت، ریسک آدنوکارسینوم مری را افزایش می‌دهد.

الف ب ج د

۱۴- در **ازوفازیت رفاکسی** کدامیک از نماهای پاتولوژی بیشتر دیده می‌شود؟

الف) وجود پلاسماسل در اپی تلیوم
ب) متاپلازی معده‌ای
ج) وجود اتوزینوفیل در اپی تلیوم
د) متاپلازی روده‌ای

به پاسخ سؤال ۱۲ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۵- کدامیک از ویژگی‌های **مورفولوژیک ازوفازیت ناشی از رفاکس (Reflux esophagitis)** نیست؟

(پراترزی شهریور ۹۴ - قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])
الف) احتقان و پرخونی در نمای ماکروسکوپي
ب) آگزوسیتوز سلول‌های آماسی اتوزینوفیل در مخاط سنگفرشی
ج) آتروفی شدید اپی تلیوم مخاطی مری
د) طولیل شدن پایی‌های لامینا پروپریا

به پاسخ سؤال ۱۲ مراجعه شود.

الف ب ج د

مری بارت

۱۶- **مری بارت** عارضه کدامیک از بیماری‌های زیر می‌باشد؟

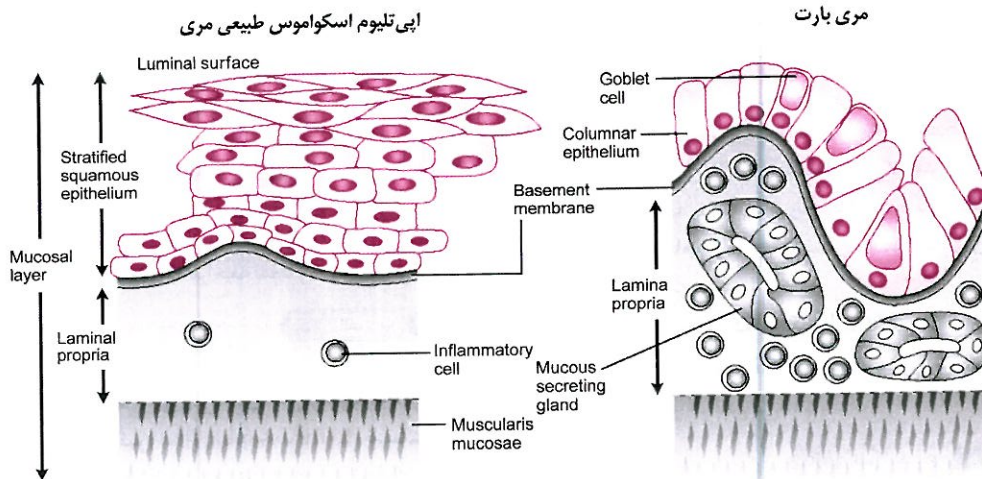
(پراترزی - شهریور ۹۹)
الف) آشالازی مری (ب) گاستریت هلیکوباکتر
ج) واریس مری (د) رفاکس مزمن

مری بارت

● **تعریف:** مری بارت یک عارضه رفاکس مزمن بوده که با متاپلازی روده‌ای مخاط اسکواموس مری مشخص می‌گردد.

● **اپیدمیولوژی:** بروز مری بارت در حال بالا رفتن است. مردان سفیدپوست بین ۴۰ تا ۶۰ سال اغلب مبتلایان به مری بارت را تشکیل می‌دهند. اگرچه اکثر موارد آدنوکارسینوم مری با مری بارت مرتبط هستند ولی اکثر مبتلایان به مری بارت به سمت کارسینوم مری پیشرفت نمی‌کنند.

● **تشخیص:** مری بارت به کمک آندوسکوپي و بیوپسی تشخیص داده می‌شود.



در مری بارت، اپی تلیوم اسکواموس طبیعی مری به اپی تلیوم استوانه‌ای (به ویژه سلول گابلت) تبدیل می‌گردد. (مربوط به سؤال ۱۶)

الف) مصرف دخانیات
ب) کمبود پیریدوکسین غذا
ج) مری بارت
د) آلودگی‌های قارچی غذا

□ آدنوکارسینوم مری

● **اپیدمیولوژی:** در مردان ۷ برابر شایع‌تر است. شیوع آدنوکارسینوم مری در طی ۵۰ سال گذشته افزایش یافته، به طوری که هم اکنون ۵۰٪ از سرطان‌های مری را شامل می‌گردد.

● **ریسک فاکتورها:** آدنوکارسینوم مری معمولاً در زمینه مری بارت و GERD طولانی‌مدت ایجاد می‌شود. سایر ریسک فاکتورها عبارتند از:

۱- مصرف دخانیات

۲- چاقی

۳- سابقه قبلی رادیوتراپی

● **محل ایجاد:** اکثر آدنوکارسینوم‌های مری در $\frac{1}{3}$ دیستال مری رخ می‌دهند و می‌توانند به کاردیای معده تهاجم کنند.

● پاتولوژی

۱- در نمای ماکروسکوپی تومور به صورت Patch‌های مسطح یا برجسته و یا به شکل توده‌های اگزوفیتیک است. این توده‌ها انفیلتربه و یا زخمی شده و به صورت عمقی تهاجم می‌کنند.

۱۹- در مردی به علت سوزش سردل طولانی مدت آندوسکوپی صورت می‌گیرد که در آن مخاط قسمت انتهایی مری به رنگ صورتی درآمده است. در بررسی میکروسکوپی وجود کدامیک از انواع سلولی در سطح اپی تلیوم مری اهمیت بالینی دارد و نیازمند پیگیری دقیق می‌باشد؟
(دستاری - اردیبهشت ۹۲)

الف) سنگفرشی چند لایه شاخی شونده

ب) استوانه‌ای همراه با سلول‌های گابلت

ج) پاریتال همراه با سلول‌های سنگفرشی

د) اتوزینوفیل لابه‌لای سلول‌های استوانه‌ای

به پاسخ سؤال ۱۶ مراجعه شود.

الف ب ج د

تومورهای مری

● آدنوکارسینوم مری

۲۰- کدامیک از موارد زیر به عنوان مهمترین عامل پیش زمینه‌ای در ایجاد آدنوکارسینوم مری مطرح است؟

(برانترنی - شهریور ۷۷)

۲۲- مرد ۵۵ ساله‌ای با توموری مهاجم در لوله گوارش مراجعه نموده که در بررسی آسیب‌شناسی از تومور، توده‌های سلول‌های درشت سنگفرشی با آتپبی سلولی متوسط با ایجاد ماده کراتینی، مشاهده می‌شود؛ شایع‌ترین محل بروز این تومور، کدامیک از قسمت‌های لوله گوارش است؟ (پراترزی میان‌دوره-آذر ۹۸)

الف) مری
ج) روده کوچک
ب) معده
د) کولون

به پاسخ سؤال ۲۱ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

۲۳- مرد ۷۰ ساله‌ای با دیسفاژی مراجعه کرده است. در آندوسکوپي، توده‌ای زخمی در مری دیده می‌شود. در نمای میکروسکوپی توده، **دستجات سلول‌های سنگفرشی** با پلئومورفیسم واضح، هسته‌های پررنگ و میتوز فراوان دیده شده است. کدامیک از عوامل زیر در ایجاد این تومور نقش کمتری دارد؟

(پراترزی اسفند ۹۴ - قطب ۴ کشوری [دانشگاه امرواز])
الف) نوشیدن الکل
ج) آشالازی
ب) مصرف سیگار
د) مری بارت

به پاسخ سؤال ۲۱ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

Follow up

۱ واریس مری در ۵۰٪ از مبتلایان به سیروز رخ می‌دهد. هیپرتانسیون پورت موجب واریس مری می‌شود.

۲ درازوفازیت ناشی از هریس سیمپلکس، انکلوزیون فقط در هسته دیده می‌شود ولی در ازوفازیت ناشی از CMV، انکلوزیون هم در هسته و هم در سیتوپلاسم دیده می‌شود.

۳ یافته‌های مهم پاتولوژیک ناشی از ازوفازیت رفلکسی به قرار زیر هستند:

- انفیلتراسیون ائوزینوفیل به مخاط
- هیپرپلازی لایه بازال
- طویل شدن پایی‌های لامینا پروپریا

۲- در نمای میکروسکوپی، در مجاورت توده، مری بارت وجود داشته و آدنوکارسینوم به شکل ضایعات غددی هستند که موسین ترشح می‌کنند.

الف) ب) ج) د)

SCC مری

۲۱- آقای ۶۵ ساله با کاشکسی و کاهش وزن و اشکال در بلع غذاهای جامد و مایع مراجعه نموده است. در بررسی میکروسکوپی نمونه به دست آمده از ضایعه مری، توده‌های سلول‌های آتپیک، با **خارهای سلولی** و **مرواریدهای کراتینی** در زیر مخاط دیده می‌شود. تشخیص این ضایعه چیست؟

(پراترزی شهریور ۹۴ - قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])
الف) ازوفازیت رفلکس
ب) آدنوکارسینوم
ج) کارسینوم سلول سنگفرشی (SCC)
د) ازوفازیت هریسی

اسکواموس سل کارسینوم مری (SCC)

● **اپیدمیولوژی:** بیشتر در افراد بالای ۴۵ سال مشاهده شده و در مردان ۴ برابر شایع‌تر است. در مناطق روستایی و عقب‌افتاده شایع‌تر می‌باشد. این سرطان در ایران نیز شایع است.

● **ریسک فاکتورها:** مصرف الکل و سیگار، فقر، آسیب مری با مواد سوزاننده، آشالازی، سندرم پلامر-وینسون، نوشیدنی‌های داغ و رادیاسیون قبلی به مדיاستن از مناطق High risk و نه در نواحی Low risk از ریسک فاکتورهای SCC مری است.

● **محل ایجاد:** ۵۰٪ از SCCهای مری در $\frac{1}{3}$ میانی مری رخ می‌دهند.

● **نمای پاتولوژی:** از نظر پاتولوژیک، SCC را می‌توان از طریق کراتینیزه شدن تشخیص داد. اصولاً در تمام SCCها چه در مری، چه در ریه و حتی در پوست، ویژگی‌های پاتولوژیک به صورت زیر هستند:

۱- آشیانه‌هایی از کراتین (Nest of keratin)

۲- پل‌های بین سلولی (Intercellular bridges)

۳- تشکیل مروارید (Pearl formation)

الف) ب) ج) د)

دست نخورده است، اگرچه ممکن است نوتروفیل‌های پراکنده‌ای وجود داشته باشند.

۲- وجود نوتروفیل در بالای غشاء پایه و به ویژه در تماس با سلول‌های اپی‌تلیومی در تمام قسمت‌های دستگاه گوارش غیرطبیعی بوده و حاکی از التهاب فعال است.

الف ب ج د

زخم حاد معده

۲۵- در تمام موارد زیر زخم حاد معده (Acute peptic ulceration) دیده می‌شود، بجز:

- (پراترنی شهرپور ۹۴ - قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])
- الف) ترومای شدید (ب) سوختگی شدید
ج) ترومای CNS (د) عفونت H. Pylori

بیماری‌های موکوسی ناشی از استرس

• **اتیولوژی:** معده در اثر استرس‌های شدیدی مانند ترومای شدید، سوختگی‌های وسیع، بیماری داخل جمجمه‌ای، جراحی‌های بزرگ و بیماری‌های طبی شدید ممکن است آسیب ببیند.

• **اپیدمیولوژی:** بیشتر از ۷۵٪ از بیماران بسیار بدحال در ۳ روز اول بیماری، در آندوسکوپی ضایعاتی در معده دارند.

انواع

- ۱- زخم‌های استرسی: در بیماران به شدت بدحال که دچار شوک، سپسیس یا ترومای شدید هستند، دیده می‌شود.
- ۲- زخم‌های کرلینگ: در پروگزیمال دئودنوم رخ داده و به علت تروما یا سوختگی شدید ایجاد می‌گردند.
- ۳- زخم‌های کوشینگ: در معده، دئودنوم و مری ایجاد شده و در بیماران با اختلالات داخل جمجمه‌ای رخ می‌دهد. ریسک پرفوراسیون در این زخم‌ها، بسیار بالاست.

• **یادآوری:** هلیکوباکتریلوری شایع‌ترین علت گاستریت مزمن است و نه حاد.

الف ب ج د

۴ مهم‌ترین عارضه رفلاکس مزمن، مری بارت است.
۵ در مری بارت، اپی‌تلیوم اسکواموس طبیعی مری به اپی‌تلیوم استوانه‌ای (به طور مشخص سلول گابلت) تبدیل می‌گردد.

۶ مری بارت، ریسک آدنوکارسینوم مری را افزایش می‌دهد.

۷ آدنوکارسینوم مری در نمای میکروسکوپی به شکل ضایعات غددی بوده که موسین ترشح می‌کنند.

۸ ویژگی‌های پاتولوژی SCC از جمله SCC مری به قرار زیر هستند:

- آشیانه‌هایی از کراتین (Nest of keratin)
- پل‌های بین سلولی (Intercellular bridges)
- تشکیل مروارید (Pearl formation)
- ۹ آدنوکارسینوم مری بیشتر در $\frac{1}{3}$ دیستال مری ایجاد شده در حالی که SCC بیشتر در $\frac{1}{3}$ میانی مری رخ می‌دهد.

بیماری‌های معده

گاستریت حاد

۲۴- در بررسی میکروسکوپی نمونه بیوپسی معده، کدام گزینه زیر بیانگر گاستریت حاد فعال است؟

- (پراترنی شهرپور ۹۷ - سؤال مشترک تمام قطب‌ها)
- الف) ادم و احتقان عروقی در لامینا پروپریا
ب) ارتشاح نوتروفیلی پراکنده در آستر مخاط
ج) انفیلتراسیون لنفوپلاسماسل‌ها در لایه مخاطی
د) نوتروفیل‌ها در تماس مستقیم با سلول‌های اپی‌تلیومی

گاستریت حاد

• **تعریف:** به آسیب مخاط معده، گاستریت گفته می‌شود؛ اگر در ضایعه، نوتروفیل وجود داشته باشد به آن گاستریت حاد اطلاق می‌گردد.

پاتولوژی

۱- در گاستریت حاد خفیف، فقط ادم متوسط و احتقان عروقی مختصری مشاهده می‌گردد. اپی‌تلیوم سطحی

۳- تعداد متغیری نوتروفیل در لامینا پروپریا، اپی تلیوم و حفره‌های معده دیده می‌شوند.

۴- در لامینا پروپریا، همچنین لنفوسیت، ماکروفاژ پلاسماسل وجود دارد.

۵- وجود فولیکول‌های لنفوئید با مرکز ژرمینال در لامینا پروپریا سطحی

❁ **یادآوری:** وجود فولیکول‌های لنفوئید با مرکز ژرمینال به همراه پلاسماسل‌های ساب‌اپی‌تلیال در لامینا پروپریای سطحی کاراکتریستیک عفونت با H.Pylori است.

• **عوارض:** عوارض ناشی از عفونت با H.Pylori عبارتند از:

۱- زخم پپتیک

۲- آدنوکارسینوم معده

۳- لنفوم MALT

الف ب ج د

۲۷- برای یافتن هلیکوباکتریپیلوری بهترین محل نمونه‌برداری در آندوسکوپی کدام ناحیه است؟

(پرانترنی اسفند ۹۵ - قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])

الف) کاردیا ب) بادی

ج) آنتروم د) پیلور

بهترین محل برای بررسی گاستریت ناشی از H.Pylori، بیوپسی از آنتروم معده است.

الف ب ج د

۲۸- در بررسی خانم ۴۰ ساله با درد مزمن و تهوع گاه به گاه، کدام یافته آزمایشگاهی یا هیستولوژیک زیر به نفع تشخیص گاستریت مزمن ناشی از هلیکوباکتریپیلوری است؟

(پرانترنی شهریور ۹۳ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

الف) از بین رفتن سلول‌های پارینال

ب) افزایش گاسترین سرم

ج) خونریزی و نکروز سطحی مخاط

د) فولیکول‌های لنفاوی با مراکز زایگر

به پاسخ سؤال ۲۶ مراجعه شود.

الف ب ج د

گاستریت ناشی از هلیکوباکتریپیلوری

۲۶- در بیوپسی معده بیماری ارتشاح لنفوسیت و پلاسماسل در مخاط معده به همراه تجمعات لنفاوی دیده شده است؛ شایع‌ترین علت این ضایعه کدام است؟

(پرانترنی شهریور ۹۵ - قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

الف) H.Pylori ب) بیماری اتوایمونی

ج) NSAID د) سوء مصرف الکل

گاستریت ناشی از هلیکوباکتریپیلوری

• **اهمیت:** شایع‌ترین علت گاستریت مزمن، عفونت با باسیل خمیده یا مارپیچی شکل هلیکوباکتریپیلوری است. H.Pylori در تمام بیماران مبتلا به زخم دئودنوم و اکثر بیماران با زخم معده یا گاستریت مزمن وجود دارد.

• **محل درگیری:** در اغلب موارد گاستریت مزمن، آنتر معده را درگیر می‌کند؛ به همین دلیل بهترین محل برای بیوپسی جهت بررسی H.Pylori، آنتر معده است (۱۰۰٪ امتحانی).

ریسک فاکتورها

۱- فقر

۲- افزایش تعداد افراد خانواده

۳- پائین بودن تحصیلات

۴- سطح پائین بهداشت

• **زمان ابتلا به عفونت:** عفونت با H.Pylori در دوران کودکی کسب می‌گردد و ممکن است تا پایان عمر باقی بماند. با بهبود بهداشت، شیوع عفونت با H.Pylori کاهش یافته است.

• **پاتوژنز:** ۴ ویژگی هلیکوباکتریپیلوری که در بیماری‌زایی آن نقش دارند، عبارتند از:

۱- داشتن تازک

۲- داشتن اووره‌آز

۳- ادهزین‌ها (افزایش چسبندگی باکتری به سلول‌های فوئولار سطحی)

۴- توکسین‌ها به ویژه CagA

پاتولوژی

۱- H.Pylori در موکوس سلول‌های اپی‌تلیال وجود داشته و به ویژه به سلول‌های فوئولار که در آنتر معده قرار دارند، تمایل دارد.

۲- متابلازی روده‌ای که با وجود سلول‌های گابلت و استوانه‌ای مشخص می‌شود.

۲۹- هلیکوباکتر پیلوری در ایجاد کدام بدخیمی زیر

نقش دارد؟

(پراترنی - اسفند ۸۸)

الف) آدنوکارسینوم کیسه صفرا

ب) آدنوکارسینوم روده بزرگ

ج) لنفوم MALT معده

د) اسکواموس سل کارسینوم مری

به پاسخ سؤال ۲۶ مراجعه شود.

الف ب ج د

۳۰- در رنگ آمیزی برش های تهیه شده از نمونه

بیوپسی معده، باسیل های مارپیچ (S مانند) در سطح

مخاط دیده شده اند. در مورد این باکتری تمام جملات

زیر صحیح اند، بجز:

(پراترنی - شهریور ۸۲)

الف) در اکثر مبتلایان باعث زخم پپتیک می شود.

ب) این باکتری یک نوع اوره آز ترشح می کند.

ج) شایع ترین علت گاستریت مزمن محسوب می شود.

د) عفونت با آن تقریباً در تمام بیماران مبتلا به زخم

دئودنوم دیده می شود.

۱- تنها ۵ تا ۱۰٪ افراد دچار عفونت با هلیکوباکتر پیلوری،

دچار زخم می شوند.

۲- H. Pylori، اوره آز ترشح می کند.

۳- شایعترین علت گاستریت مزمن، عفونت با H. Pylori

است.

۴- در تمام مبتلایان به زخم دئودنوم و اکثر بیماران

مبتلا به زخم معده یا گاستریت مزمن، H. Pylori وجود

دارد.

الف ب ج د

گاستریت اتوایمیون

۳۱- خانمی ۴۷ ساله به علت سوزش سردل تحت

آندوسکوپی قرار گرفته است. در بررسی میکروسکوپی

نمونه های برداشته شده، ناحیه آنتر معده نمای

طبیعی داشته و در ناحیه بادی ارتشاح متوسط

لنفوپلاسماسلی در عمق لامینا پروپریا و غدد مشهود

است؛ محتمل ترین تشخیص کدام است؟

(پراترنی - اسفند ۹۹)

الف) گاستریت H. Pylori ب) گاستریت اتوایمیون

ج) گاستریت حاد د) گاستریت لنفوسیتیک

گاستریت اتوایمیون

● اپیدمیولوژی: کمتر از ۱۰٪ از موارد گاستریت مزمن

را تشکیل می دهد. در زنان شایعتر بوده و میانه سنی در

زمان تشخیص، ۶۰ سال است.

● ویژگی مهم: در گاستریت اتوایمیون معمولاً آنترمعده

درگیر نیست.

● پاتوژنز: گاستریت اتوایمیون با فقدان سلول های

پاریتال که اسید و فاکتور داخلی تولید می کنند، مشخص

می گردد. کمبود اسید، ترشح گاسترین را تحریک نموده

که موجب هیپرگاسترینمی و هیپرپلازی سلول های G

تولیدکننده گاسترین در آنتروم می گردد. کمبود فاکتور

داخلی با اختلال در جذب ویتامین B12 در ایلئوم موجب

آنمی مگالوبلاستیک (آنمی پرئیشیوز) می شود.

● مشخصات اصلی

۱- آنتی بادی بر علیه سلول های پاریتال و فاکتور داخلی

۲- کاهش سطح سرمی پپسینوژن I به علت فقدان

سلول های اصلی (Chief cell)

۳- هیپرپلازی سلول های آندوکرین در ناحیه آنتروم

۴- کمبود ویتامین B12 و آنمی مگالوبلاستیک

۵- اختلال در ترشح اسید معده (آکلردری)

● پاتولوژی

۱- گاستریت اتوایمیون با آسیب منتشر به مخاط

اکسینتیک (تولیدکننده اسید) درون تنه و فوندوس معده

مشخص می گردد. آسیب به آنتروم و کاردیا وجود نداشته

یا خفیف است (مثل Case مورد نظر سؤال)

۲- انفیلتراسیون التهابی حاوی لنفوسیت ها، ماکروفاژها

و پلاسماسل ها است (مثل Case مورد نظر سؤال).

۳- برخلاف گاستریت ناشی از هلیکوباکتر پیلوری،

واکنش التهابی در گاستریت اتوایمیون، عمقی بوده و بر

روی غدد معده تمرکز دارد.

۴- ممکن است متاپلازی روده ای وجود داشته باشد.

به جدول افتراق گاستریت ناشی از H. Pylori از

گاستریت اتوایمیون در بالای صفحه بعد مراجعه شود.

الف ب ج د

افتراق گاستریت ناشی از H. Pylori از گاستریت اتوایمیون (مربوط به سؤال ۳۱)

اتوایمیون	H. Pylori
تنه	آنتروم
لنفوسیت، ماکروفاژ	نئوتروفیل ها، پلاسماسل های زیر اپیتلیوم
کاهش	افزایش تا مقدار کمی کاهش
افزایش	طبیعی تا کاهش
هیپرپلازی نوروآندوکراین	پولیپ های هیپرپلاستیک / التهابی
آنتی بادی علیه سلول های پاریتال	آنتی بادی علیه H. Pylori
آتروفی، آنتی پرنیشیوز، آدنوکارسینوم، تومور کارسینوئید	زخم پپتیک، لنفوم و آدنوکارسینوم
بیماری های اتوایمیون، تیروئیدیت، دیابت و بیماری گریوز	وضعیت اقتصادی - اجتماعی ضعیف، فقر، مناطق روستایی

● **اپیدمیولوژی:** ۷۵٪ پولیپ های معده از نوع التهابی یا هیپرپلاستیک بوده و شیوع آنها بیشتر در سنین ۵۰ تا ۶۰ سال است.

● **پاتوژنز:** به صورت شایع بر روی گاستریت مزمن ایجاد می گردند. اگر این پولیپ ها، با گاستریت ناشی از H. pylori همراه باشند، ممکن است بعد از ریشه کنی H. pylori پسرفت نمایند.

👉 **نکته ای بسیار مهم:** ایجاد دیسپلازی (یک ضایعه Insitu و پیش سرطانی) در پولیپ های التهابی یا هیپرپلاستیک با سایر آنها رابطه مستقیم دارد؛ به طوری که در پولیپ های با قطر بیشتر از ۱/۵ سانتی متر ریسک دیسپلازی شدیداً بالا می رود.

الف ب ج د

۳۴- در آندوسکوپی بیماری با سابقه مصرف مهارکننده های پمپ پروتون، چندین پولیپ با حدود مشخص در بادی معده مشهود هستند که در بررسی بافت شناسی، غدد نامنظم و متسع دارند که با سلول های پاریتال و چیف (Parietal & Chief cell) مفروش شده اند. بهترین تشخیص کدام نوع پولیپ است؟ (پراثرنی میان دوره - دی ۹۷)

الف Fundic gland (ب Tubular Adenoma)
ج Hyperplastic (د Metaplastic)

۳۲- کدام گزینه از مشخصات گاستریت اتوایمیون است؟ (پراثرنی میان دوره - آبان ۹۶)

الف هیپوگاسترینی

ب افزایش سطح سرمی پپسینوژن I

ج هیپرپلازی سلول های آندوکراین

د افزایش تولید اسید معده

به پاسخ سؤال ۳۱ مراجعه شود.

الف ب ج د

تومورهای معده

پولیپ های معده

۳۳- مرد ۵۵ ساله ای با سابقه گاستریت مزمن، دچار ضایعه برجسته ای در سطح مخاط گردیده است. محتمل ترین تشخیص کدام است؟ (پراثرنی - شهریور ۸۸)

الف آدنوکارسینوم (ب لیومیوم)

ج لیوم (د پولیپ هیپرپلاستیک)

پولیپ های التهابی و هیپرپلاستیک

● **تعریف پولیپ:** توده هایی هستند که از سطح مخاطی معده برآمده می شوند.

فوق مطابقت بیشتری با کدامیک از انواع میکروسکوپی

پولیپ‌های زیر دارد؟ (دستیاری - اردیبهشت ۹۵)

الف) Inflammatory (ب) Fundic gland
ج) Hamartomatous (د) Hyperplastic

به پاسخ سنوال ۳۴ مراجعه شود.

الف ب ج د

کارسینوم معده

۳۶- در نمونه‌برداری از ضایعه زخمی و انفیلتراسیون معده آقای ۵۰ ساله تعداد فراوانی سلول‌های منفرد با هسته‌های هیپرکروم و نمای Signet ring دیده می‌شود. در منطقه‌ای به طور موضعی دیسپلازی خفیف غدد معده مشاهده می‌شود. کدام تشخیص محتمل‌تر است؟ (پراگرتزی - اسفند ۸۴)

الف) آدنوکارسینوم معده (ب) تومور کارسینوئید
ج) لنفوم (د) پولیپ آدنوماتوز

آدنوکارسینوم معده

● **اپیدمیولوژی:** شایع‌ترین بدخیمی معده است. با وجود کاهش شیوع کلی آدنوکارسینوم معده، کانسره‌های کاردیای معده در حال افزایش است که به علت افزایش مری بارت است و می‌تواند منعکس کننده شیوع در حال رشد GERD مزمن و چاقی باشد.

● **پاتوژنز:** پاتوژنز کارسینوم معده را می‌توان به صورت زیر دسته‌بندی نمود:

۱- موتاسیون در CDH1 که E-cadherin (E-cadherin) را کدگذاری می‌کند. فقدان عملکرد E-cadherin مرحله کلیدی در ایجاد سرطان‌های منتشر معده است.

۲- **هلیکوباکتر پیلوری:** شایع‌ترین عامل اتیولوژیک برای آدنوکارسینوم معده است.

۳- **عفونت با EBV:** ۱۰٪ از موارد آدنوکارسینوم معده با عفونت ناشی از ویروس اپشتین-بار (EBV) همراه می‌باشند.

● **انواع:** آدنوکارسینوم معده به دو گروه زیر تقسیم می‌شود:

۱- **نوع روده‌ای (Intestinal):** این نوع شایع‌تر بوده و با گاستریت مزمن، متاپلازی روده‌ای و دیسپلازی ارتباط

پولیپ‌های غدد فوندوس

● **اتیولوژی:** پولیپ‌های غدد فوندوس به شکل اسپورادیک و همچنین در افراد مبتلا به پولیپوز آدنوماتوی فامیلیال (FAP) رخ می‌دهند. این پولیپ‌ها هیچگاه به سمت بدخیمی پیشرفت نمی‌کنند.

● **نکته‌ای بسیار مهم:** شیوع پولیپ‌های غدد فوندوس متعاقب مصرف داروهای مهارکننده پمپ پروتون (PPI) شدیداً افزایش می‌یابد. علت این وضعیت، افزایش ترشح گاسترین (به علت کاهش اسیدیتیه) و هیپرپلازی ناشی از گاسترین می‌باشد (نکته اصلی سؤال).

● **تظاهرات بالینی:** ممکن است بی‌علامت باشند و یا با تهوع، استفراغ و درد اپیگاستر تظاهر پیدا کنند.

● **محل وقوع:** این پولیپ در تنه و فوندوس معده یافت شده، اغلب متعدد بوده و حدود کاملاً مشخصی دارند.

● **پاتولوژی:** این پولیپ‌ها از غدد نامنظمی تشکیل گردیده‌اند که به شکل کیستیک متسع گردیده و توسط سلول‌های اصلی (Chief) و پاریتال (Parietal) مفروش شده‌اند (نکات اصلی در لام پاتولوژی).

آدنوم معده

● **اپیدمیولوژی:** ۱۰٪ از پولیپ‌های معده، آدنوم هستند. میزان بروز آدنوم معده با افزایش سن بالا می‌رود. در مردان ۳ برابر شایع‌تر بوده و اغلب در بین سنین ۵۰ تا ۶۰ سال دیده می‌شود.

● **پاتوژنز:** اکثراً بر روی زمینه گاستریت مزمن ایجاد می‌گردند.

● **ریسک بدخیمی:** به سائز آدنوم بستگی دارد؛ در ضایعات با قطر بیشتر از ۲cm ریسک بدخیمی افزایش می‌یابد. در ۳۰٪ از آدنوم‌های معده ممکن است کارسینوم وجود داشته باشد.

الف ب ج د

۳۵- مرد ۳۰ ساله با درد اپی‌گاستر و سابقه مصرف یک ساله اخیر **امپرازول** به پزشک مراجعه می‌کند. در آندوسکوپی پولیپ‌های متعدد با حدود مشخص در معده دیده می‌شود. در بررسی میکروسکوپی ساختمان‌های کیستیک متسع و غدد نامنظم مفروش شده توسط سلول‌های Chief و Parietal به همراه معدودی سلول التهابی مشاهده می‌شوند. یافته‌های

(دستیاری - تیر ۱۴۰۰)

بیماری نقش دارد؟

الف) RB
ب) CDH1
ج) K-RAS
د) C-kit

به پاسخ سؤال ۳۶ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

۳۹- کدامیک از موارد زیر از فاکتورهای تعیین پیش آگهی برای سرطان معده در هنگام تشخیص نیست؟

(پراترنی - اسفند ۹۶ - قطب ۹ - کشوری / دانشگاه مشهد)

الف) Depth of invasion
ب) Nodal involvement
ج) Type of surgery
د) Distant metastasis

به پاسخ سؤال ۳۶ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

Follow up

۱ به آسیب مخاط معده، گاستریت گفته می شود؛ اگر در ضایعه، نوتروفیل وجود داشته باشد به آن گاستریت حاد اطلاق می شود. اگر نوتروفیل در تماس با سلول های اپی تلیومی باشد به آن گاستریت حاد فعال گفته می شود.

۲ شایعترین علت گاستریت مزمن، عفونت با *H. Pylori* است.

۳ بهترین محل برای بیوپسی جهت بررسی *H. Pylori*، آنتروم معده است.

۴ وجود فولیکول های لنفوتید با مرکز ژرمینال به همراه پلاسماسل های ساب اپی تلیال در لامینا پروپریا سطحی، کاراکتریستیک عفونت با *H. Pylori* است.

۵ معده در اثر استرس های شدیدی مانند تروما شدید، سوختگی های وسیع، بیماری داخل جمجمه ای، جراحی های بزرگ و بیماری های طبی شدید ممکن است به صورت حاد آسیب ببیند.

۶ ویژگی های مهم گاستریت اتوایمیون، عبارتند از:

- در زنان شایعتر بوده و آنتروم معده درگیر نیست.
- بیشتر تنه و فوندوس معده را گرفتار می سازد.
- به علت اختلال در جذب ویتامین B12 موجب آنمی مگالوبلاستیک (آنمی پرئیشیوز) می گردد.

دارد. ویژگی های پاتولوژیک نوع روده ای به قرار زیر هستند:

الف) تومورهای حیمیمی تشکیل می دهند.

ب) از ساختارهای غددی که موسین ترشح می کنند، تشکیل یافته اند.

۲- نوع منتشر (Diffuse): الگوی رشد انفیلتراتیو داشته و ویژگی های پاتولوژیک آن به قرار زیر است:

الف) از سلول های منفرد با واکوئل های موسینی بزرگی تشکیل شده که هسته سلول را به سمت محیط فرستاده و موجب نمای Signet ring می شود.

ب) موجب واکنش دسموپلاستی شده که دیواره معده را سفت و محکم می کند که به آن نمای Linitis plastica گفته می شود.

ج) نوع منتشر به شدت با فقدان سرکوبگر تومور E-cadherin مرتبط است. موتاسیون در ژن CDH1 موجب اختلال در E-cadherin می شود.

• پیش آگهی: عوامل موثر در پیش آگهی کانسر معده عبارتند از:

۱- عمق تهاجم (Depth of invasion)

۲- گسترش به غدد لنفاوی

۳- متاستاز دور دست

الف) ب) ج) د)

۳۷- کدامیک از عوامل زیر با عنوان عامل خطر در ایجاد کارسینوم معده از نوع منتشر شناخته شده است؟

(پراترنی - اسفند ۸۹)

الف) موتاسیون در ژن E-cadherin

ب) گاستریت مزمن با متابلازی روده ای

ج) مصرف نیتريت در مواد غذایی

د) آنمی پرئیشیوز

به پاسخ سؤال ۳۶ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

۳۸- در مطالعه میکروسکوپی ضایعه معده، انفیلتراسیون سلول های منفرد با واکوئل موسینی بزرگ و هسته آتیپیک کناری همراه با واکنش دسموپلاستیک در اطراف آن مشاهده شد. این سلول ها به لایه زیر مخاطی تهاجم کردند. جهش کدام ژن در پاتوژنز

● **منشأ تومور:** این تومورها از ارگان‌های نوروآندوکراین مثل بخش آندوکراین پانکراس و اپی تلیوم‌های گوارشی تمایز یافته نوروآندوکراین مثل سلول‌های G منشأ می‌گیرند. سرعت رشد این تومورها کمتر از کارسینوم‌ها می‌باشد.

● **محل تومور**

۱- بیش از ۴۰٪ تومورهای کارسینوئید در روده کوچک قرار دارند.

۲- بعد از روده کوچک درخت تراکتو برونشیا و ریه‌ها محل شایع قرارگیری تومور هستند.

● **بیماری‌های همراه**

۱- هیپرپلازی سلول درون ریز

۲- گاستریت آتروفیک مزمن

۳- سندرم زولینگر-الیسون

● **علائم بالینی:** علائم تومور کارسینوئید، به هورمونی که تولید می‌کند، وابسته است. به عنوان مثال در سندرم کارسینوئید که به علت ترشح مواد وازواکتیو ایجاد می‌شود، علائم فلاشینگ، تعریق، برونکواسپاسم، درد کولیکی شکم، اسهال و فیبروز دریچه سمت راست قلب رخ می‌دهد.

● **پاتولوژی**

۱- در نمای ماکروسکوپی، تومور کارسینوئید ظاهر پولیپوئید و زرد رنگ یا قهوه‌ای روشن (برنزه) دارد و می‌تواند موجب ولولوس و انسداد روده شود.

۲- در نمای میکروسکوپی، سلول‌های تومورال مشابه یکدیگر بوده و کروماتین با نمای Salt-Pepper و سیتوپلاسم گرانولر صورتی رنگ و هسته گرد تا بیضی مشاهده می‌شود.

● **پیش‌آگهی:** مهم‌ترین عامل در پیش‌آگهی تومور کارسینوئید، محل تومور است. تومورهای روده کوچک (ژژنوم و ایلئوم)، تمایل دارند که بیش‌تر از همه مهاجم باشند، در حالی که تومورهای آپاندیس تقریباً همیشه خوش‌خیم هستند. تومورهای کولورکتال هم پیش‌آگهی خوبی دارند.

الف ب ج د

۴۱- در آندوسکوپی فوقانی دستگاه گوارش انجام شده از آقای ۵۵ ساله ضایعات متعدد پولیپوئید زیر مخاطی در تنه و آنتروم معده مشاهده می‌شود. در مطالعه میکروسکوپی از ضایعات فوق سلول‌های تومورال

- هیپرپلازی سلول‌های آندوکراین، آکلریدی و افزایش گاسترین از سایر مشخصات آن هستند.
- ۷ ٪ از پولیپ‌های معده از نوع التهابی یا هیپرپلاستیک بوده و به صورت شایع بر روی گاستریت مزمن ایجاد می‌شوند.
- ۸ پولیپ‌های غدد فوندوس معده بیشتر متعاقب مصرف مهارکننده‌های پمپ پروتون (PPI) ایجاد می‌گردند. این پولیپ‌ها توسط سلول‌های اصلی (Chief) و پاریتال مغروش گردیده‌اند.
- ۹ ویژگی‌های مهم آدنوکارسینوم منتشر معده به قرار زیر است:
- موتاسیون CDH1 و فقدان پروتئین سرکوبگر تومور E-cadherin در ایجاد آن نقش مهمی دارد.
- از سلول‌های Signet-ring تشکیل یافته است.
- موجب واکنش دسموپلاستی شده که دیواره معده را سفت و محکم می‌کند.

سایر تومورهای گوارشی

تومور کارسینوئید

۴۰- بیماری با علائم انسداد روده مراجعه نموده است. در بررسی‌ها، توده‌ای در آپاندیس مشاهده می‌شود. توده توپر و بسیار سفت بوده و در بررسی بافت‌شناسی سلول‌های نئوپلاستیک طناب‌ها و یا صفحات تمایز نیافته تشکیل می‌دهند، سلول‌های تومورال مشابه بوده، دارای سیتوپلاسم اندک صورتی دانه‌دار هستند و هسته‌ای گرد تا بیضی دارند. محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(برانترنی شهرپور ۹۳ - قطب ۱ کشوری / دانشگاه تهران)

- الف) کارسینوئید ب) لنفوم روده
ج) آدنوکارسینوم روده د) تومور استرومال

□ **تومور نوروآندوکراین (کارسینوئید)**

● **اپیدمیولوژی:** تومور کارسینوئید در هر سنی دیده می‌شود ولی در دهه ششم زندگی شایع‌تر است.

به پاسخ سؤال ۴۰ مراجعه شود.

(الف ب ج د)

۴۵- امکان ایجاد متاستاز تومور کارسینوئید کدامیک از مناطق زیر کمتر است؟
(دستیاری - اسفند ۸۲)

(الف) ایلئوم (ب) آپاندیس
(ج) کولون صعودی (د) معده

به پاسخ سؤال ۴۰ مراجعه شود.

(الف ب ج د)

تومور GIST

۴۶- در بررسی میکروسکوپی توده معده در یک مرد ۶۰ ساله، توموری با حدود مشخص مشاهده می شود که از سلول های دوکی با هسته های کشیده و سیتوپلاسم اسیدوفیل تشکیل شده است. در رنگ آمیزی ایمنوهیستوشیمی، مارکر c-KIT مثبت است. کدام تشخیص محتمل تر است؟

(پراترنی شهریور ۹۷ - قطب ۹ کشوری / دانشگاه مشهد)

(الف) Diffuse-type adenocarcinoma

(ب) Lymphoma

(ج) (GIST) Gastrointestinal stromal tumor

(د) Glomus tumor

تومور GIST معده

● **تعریف:** شایع ترین تومور مزانشیمی شکم بوده و بیش از ۵۰٪ از تومورهای GIST در معده رخ می دهند.

● **اپیدمیولوژی:** در آقایان شایع تر است؛ پیک بروز آن در ۶۰ سالگی بوده و در کمتر از ۱۰٪ موارد در بیماران کمتر از ۴۰ سال رخ می دهد.

پاتوژنز

۱- در ۷۵ تا ۸۰٪ از مبتلایان به GIST موتاسیون فعال کننده در تیروزین کینازهای c-KIT وجود دارد.

۲- در ۸٪ از موارد موتاسیون در PDGFRA وجود دارد.

● **یادآوری:** موتاسیون c-KIT یک یافته کاراکتریستیک در تشخیص تومور GIST است.

شبه یکدیگر و هم اندازه، بدون میتوز با هسته گرد، کروماتین با نمای Salt-pepper و سیتوپلاسم صورتی رنگ گرانولار دارند؛ محتمل ترین تشخیص کدام است؟

(دستیاری - اسفند ۸۹)

(الف) پولیپ هیپرپلاستیک (ب) تومور GIST

(ج) آدنوکارسینوما (د) تومور کارسینوئید

به پاسخ سؤال ۴۰ مراجعه شود.

(الف ب ج د)

۴۲- در مورد تومور کارسینوئید دستگاه گوارش، تمام موارد زیر صحیح است، بجز:

(پراترنی اسفند ۹۳ - قطب ۳ کشوری / دانشگاه همدان و کرمانشاه)

(الف) ممکن است به صورت ضایعات پولیپوئید دیده شود.

(ب) c-KIT کارآمدترین مارکر تشخیصی آن است.

(ج) از نظر میکروسکوپی نمای زرد رنگ دارند.

(د) متشکل از سلول های منومورف با سیتوپلاسم گرانولر هستند.

موتاسیون c-KIT یک یافته کاراکتریستیک در تشخیص تومور GIST است. همچنین به پاسخ سؤال ۴۰ مراجعه شود.

(الف ب ج د)

۴۳- مهمترین فاکتور تعیین کننده پیش آگهی در تومور کارسینوئید کدام است؟

(پراترنی شهریور ۹۶ - قطب ۹ کشوری / دانشگاه مشهد)

(الف) Hormon production (ب) Age

(ج) Location (د) Microscopic type

مهمترین عامل در تعیین پیش آگهی تومور کارسینوئید، محل تومور است. همچنین به پاسخ سؤال ۴۰ مراجعه شود.

(الف ب ج د)

۴۴- تمایل به تهاجم در کدامیک از تومورهای کارسینوئید نواحی زیر بیشتر است؟

(پراترنی اسفند ۹۳ - قطب ۲ کشوری / دانشگاه تبریز)

(الف) معده (ب) ژژنوم

(ج) آپاندیس (د) مری

Gastrointestinal stromal tumor (ج)
Large cell lymphoma (د)

به پاسخ سؤال ۴۶ مراجعه شود.

(الف ب ج د)

۴۹- خانم ۵۵ ساله با درد شکمی و خونریزی گوارشی مراجعه می‌کند. در تصویربرداری شکم، توده‌ای در زیر مخاط معده وجود دارد که در بررسی میکروسکوپی متشکل از سلول‌های دوکی و کشیده c-KIT مثبت می‌باشد. کدامیک از موارد زیر در مورد این تومور صحیح است؟

(پراترنی اسفند ۹۷ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

- الف) شایع‌ترین موتاسیون، جهش در ژن PDGFRA می‌باشد.
ب) منشاء این تومور از سلول‌های بینابینی Cajal است.
ج) منشاء تومور از سلول‌های عضله صاف دیواره معده روده است.
د) تومورهایی که از معده منشاء می‌گیرند، سیر مهاجم‌تری دارند.

به پاسخ سؤال ۴۶ مراجعه شود.

(الف ب ج د)

Follow up

- ۱ نکات مهم در تومور کارسینوئید، عبارتند از:
 - شایع‌ترین محل ایجاد آن در روده کوچک است.
 - در نمای ماکروسکوپی، ظاهری پولیپوئید دارد و در نمای میکروسکوپی از سلول‌های مشابه با سیتوپلاسم گرانولر صورتی و هسته گرد تا بیضی تشکیل شده است.
 - مهم‌ترین عامل در پیش‌آگهی تومور کارسینوئید، محل تومور است. تومورهای روده کوچک (ژژنوم و ایلئوم) تهاجمی‌ترین و تومور آپاندیس، خوش‌خیم‌ترین هستند.
 - ۲ مهم‌ترین و کاراکترستیک‌ترین یافته در تومور GIST، موتاسیون c-KIT است. منشاء این تومور از سلول‌های بینابینی Cajal می‌باشد.

• منشاء سلولی: تومور GIST از سلول‌های بینابینی Cajal منشاء می‌گیرد.

• پاتولوژی: این تومور از سلول‌های دوکی بلند و نازک یا از سلول‌های اپی‌تلیوئیدی چاق‌تری تشکیل گردیده‌اند. مهم‌ترین مارکر تشخیصی، c-KIT است.

• پیش‌آگهی: پیش‌آگهی تومور GIST به عوامل زیر بستگی دارد:

- ۱- محل تومور: GIST در معده کمتر از موارد موجود در روده کوچک تهاجمی است.
- ۲- سایز تومور: عود یا متاستاز در تومورهای با قطر کمتر از ۵ cm نادر بوده ولی در تومورهای با سایز ۱۰ cm بیشتر است.

۳- اندکس میتوزی

• داروی ایماتینیب: تومورهای GIST غیرقابل رزکسیون، راجعه یا متاستاتیک اکثراً به ایماتینیب که یک مهارکننده تیروزین کیناز c-KIT است، پاسخ می‌دهند.

(الف ب ج د)

۴۷- خانم ۳۵ ساله به علت ضایعه ۲×۳ cm در معده تحت عمل جراحی قرار می‌گیرد. در مطالعه میکروسکوپی، ضایعه تومورال زیر مخاطی از سلول‌های دوکی‌شکل (Spindle cell) تشکیل شده است. در بررسی ایمنوهِیستوشیمی، سلول‌های تومورال واکنش مثبت و قوی با c-KIT نشان می‌دهند. به نظر شما در این بیمار محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(دستیاری - اردیبهشت ۹۴)

- الف) Gastrointestinal stromal tumor
ب) Carcinoid tumor
ج) (Diffuse type) adenocarcinoma
د) Gastric adenoma

به پاسخ سؤال ۴۶ مراجعه شود.

(الف ب ج د)

۴۸- جهش ژن c-KIT در بروز کدام تومور دستگاه گوارش مؤثر است؟

(پراترنی اسفند ۹۴ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

- الف) Gastric adenocarcinoma
ب) Neuroendocrine tumor

۳- پرفوراسیون

۴- پریتونیت

الف ب ج د

سندرم‌های سوءجذب

بیماری سلپاک

۵۱- کودک ۲ ساله‌ای با تحریک‌پذیری، اتساع شکم، بی‌اشتهایی، اسهال و کاهش وزن آورده شده است. در آزمایشات، آنمی و سرولوژی مثبت از نظر آنتی‌بادی IgA علیه ترانس گلوتامیناز بافتی گزارش شده است. در آندوسکوپی و بیوپسی، افزایش لنفوسیت‌های بین سلول‌های اپی‌تلیال پوششی و هیپرپلازی کریپت‌های غددی و آتروفی پرزهای روده دیده می‌شود. تشخیص بیماری کدام است؟

(پراترنی شهریور ۹۶ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) بیماری سلپاک ب) آنتالیپوپروتئینمی
ج) کمبود لاکتاز د) آنتروپاتی محیطی

بیماری سلپاک

● **تعریف:** یک آنتروپاتی با واسطه ایمنی بوده که متعاقب خوردن غلات حاوی گلوتن مثل گندم، چاودار و جو ایجاد می‌شود.

علائم بالینی

۱- **علائم در شیرخوارگی:** دخترها و پسرها را به یک نسبت گرفتار نموده و معمولاً در ۶ تا ۲۴ ماهگی (زمانی که غذاهای کمکی آغاز می‌شود) تظاهر می‌یابد. علائم شایع شامل تحریک‌پذیری، دیستانسیون شکمی، آنورکسی، اسهال، FTT، کاهش وزن و تحلیل عضلات هستند.

۲- **علائم در بزرگسالان:** در بزرگسالان معمولاً در سنین ۳۰ تا ۶۰ سال تظاهر می‌یابد. سلپاک در بزرگسالان معمولاً با آنمی (فقر آهن یا کمبود فولات و ویتامین B12)، اسهال، نفخ و خستگی تظاهر پیدا می‌کند.

● **محل درگیری:** بیشترین محل درگیری روده کوچک در جریان بیماری سلپاک، قسمت دوم دئودنوم و پروگزیمال ژژنوم است.

بیماری‌های روده کوچک و بزرگ

بیماری هیرشپرونک

۵۰- کودک ۳ ماهه‌ای از بدو تولد مبتلا به ایلئوس مکنونیم و بیبوست مقاوم به درمان است. در بیوپسی روده بزرگ کدامیک از یافته‌های زیر به تشخیص قطعی بیماری کمک می‌کند؟

(پراترنی - شهریور ۸۹)

الف) عدم وجود گانگلیون سل در قسمت پروگزیمال به تنگی
ب) وجود شبکه‌های عصبی هیپرتروفیک
ج) عدم وجود گانگلیون سل در قسمت دیستال تنگی
د) وجود سلول‌های گانگلیونیک کوچکتر از معمول

بیماری هیرشپرونک

● **تعریف:** هیرشپرونک انسداد عملکردی کولون بوده که به دلیل نقص مادرزادی در عصب‌دهی کولون ایجاد می‌شود.

● **اپیدمیولوژی:** هیرشپرونک در پسرها شایع‌تر و در دخترها شدیدتر است.

● **پاتوژنز:** اختلال در مهاجرت سلول‌های ستیغ عصبی از سکوم به رکتوم و در نتیجه عدم وجود گانگلیون در دیستال محل تنگی، عامل ایجاد بیماری هیرشپرونک است. در قطعه دیستال روده (رکتوم)، هر دو شبکه زیرمخاطی مایسنر و آئورباخ وجود ندارند (آگانگلیوز).

ژنتیک

۱- اکثر موارد بیماری فامیلیال است. خطر ابتلا در خواهران و برادران بیمار بیشتر است. در موارد فامیلیال، موتاسیون در رسپتور تیروزین کیناز RET وجود دارد.
۲- ۱۵٪ موارد اسپورادیک هستند.

پاتولوژی

۱- همیشه رکتوم درگیر است. در اکثر موارد، هیرشپرونک محدود به رکتوم و کولون سیگموئید است.
۲- منطقه فاقد گانگلیون ظاهر طبیعی یا منقبض دارد ولی بخش پروگزیمال آن متسع است.

● **تظاهرات بالینی:** نوزادان مبتلا بلافاصله بعد از تولد نمی‌توانند مکنونیم دفع کنند.

خطرات بیماری

۱- آنتروکولیت
۲- اختلال آب و الکترولیت

● **پاتولوژی:** نمای بافت‌شناسی کاراکتریستیک سلایک شامل افزایش لنفوسیت‌های T نوع CD8 داخل اپی‌تلیالی به همراه لنفوسیتوز داخل اپی‌تلیالی، هیپرپلازی کریپتی و آتروفی پرزها (Villous atrophy) است. در بیماری پیشرفته تعداد پلاسماسل‌ها، ماست‌سل‌ها و ائوزینوفیل‌ها به ویژه در قسمت فوقانی لامینا پروپریا مشاهده می‌شود.

● **ارتباط با HLA:** تقریباً تمام مبتلایان به بیماری سلایک دارای HLA-DQ2 یا HLA-DQ8 هستند. فقدان HLA-DQ2 یا HLA-DQ8 در بیماران مشکوک به سلایک ارزش پیشگویی منفی بالایی دارد؛ به عبارت دیگر اگر در بیمار مشکوک به سلایک، HLA-DQ2 و HLA-DQ8 منفی باشد، بیماری سلایک تقریباً Rule out می‌شود.

● **تست‌های سرولوژیک:** حساس‌ترین تست‌های سرولوژیک برای تشخیص بیماری سلایک عبارتند از:
۱- آنتی‌بادی IgA برعلیه ترانس گلوتامیناز بافتی (Anti-tTG)

۲- آنتی‌بادی IgA برعلیه گلیادین
۳- آنتی‌بادی‌های آنتی‌اندومیزیال، بسیار اختصاصی هستند ولی نسبت به سایر آنتی‌بادی‌ها، حساسیت کمتری دارند.

● بیماری‌های همراه

۱- در مبتلایان به سلایک، شیوع کانسر افزایش می‌یابد. شایع‌ترین بدخیمی همراه با سلایک «لنفوم سلول T مرتبط با آنتروپاتی» است.
۲- در ۱۰٪ از مبتلایان به سلایک، درماتیت هرپتی فرم وجود دارد.
● **درمان:** درمان اصلی سلایک مصرف رژیم غذایی فاقد گلوتن است.

الف ب ج د

۵۲- کودکی ۱۰ ساله با اسهال و آنمی، بیوپسی دئودنوم شده است. در نمای میکروسکوپی، پرزها مختصر آتروفی شده و افزایش لنفوسیت‌های داخل اپی‌تلیالی و هیپرپلازی کریپت مشاهده می‌شود. محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(پراثرنی شهرپور ۹۸ - قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])

الف) آبتالیوپروتئینمی (ب) بیماری ویپل
ج) کمبود ساکاریداز (د) سلایک

۳ ویژگی اصلی در لام پاتولوژی سلایک عبارتند از (۱۰۰٪ امتحانی):

- ۱- آتروفی پرزها (Villous atrophy)
 - ۲- هیپرپلازی کریپت‌ها
 - ۳- افزایش لنفوسیت‌های اینتراپی‌تلیال (لنفوسیت‌های T)
- همچنین به پاسخ سؤال ۵۱ مراجعه شود.

الف ب ج د

۵۳- کودک ۸ ماهه‌ای با سابقه اسهال از ۲ ماه قبل مراجعه نموده است. در آزمایشات بیمار، آنتی ترانس گلوتامیناز بافتی بالا و در بیوپسی انجام گرفته از دئودنوم، آتروفی پرزها و افزایش لنفوسیت‌های داخل اپی‌تلیال مشاهده شد؛ کدام تشخیص مطرح است؟
(پراثرنی میان‌دوره - خرداد ۹۸)

الف) یاریدیا (ب) بیماری سلایک
ج) آنتریت ویروسی (د) آبتالیوپروتئینمی

به پاسخ سئوالات ۵۱ و ۵۲ مراجعه شود.

الف ب ج د

۵۴- در بررسی پاتولوژیک بیوپسی ابتدای روده کوچک بیماری که اسهال مزمن دارد، انفیلتراسیون لنفوسیت در داخل اپی‌تلیوم و لامینا پروپریا همراه با صاف شدن پرزهای مخاطی دیده می‌شود. با رعایت رژیم غذایی فاقد گندم و جو این یافته‌های غیرطبیعی برطرف می‌شود. این بیماری با کدام HLA ارتباط قوی دارد؟
(پراثرنی شهرپور ۹۴ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

الف) B27 (ب) DQ2
ج) B51 (د) DR2

تقریباً تمام مبتلایان به بیماری سلایک دارای HLA-DQ2 یا HLA-DQ8 هستند. همچنین به پاسخ سؤال ۵۱ مراجعه شود.

الف ب ج د

به پاسخ سؤالات ۵۱ و ۵۶ مراجعه شود.

الف ب ج د

۵۸- نوجوانی با آنمی فقر آهن و سوء جذب مراجعه نموده است. در بررسی میکروسکوپی مخاط دئودنوم، ویلی ها نمای صاف و آتروفیک دارند. علائم با رژیم فاقد گلوتن بهبود یافته است، همراهی کدام بیماری پوستی بیشتر مورد انتظار است؟ (پراترزی - اسفند ۹۱)

الف) پسوریازیس (ب) لیکن پلان
ج) بولوس پمفیگوئید (د) درماتیت هرپتی فرم

در ۱۰٪ از مبتلایان به سلیاک، درماتیت هرپتی فرم رخ می دهد؛ همچنین به پاسخ سؤال ۵۱ مراجعه شود.

الف ب ج د

کمبود دی ساکاریداز (عدم تحمل لاکتوز)

۵۹- در بررسی کدامیک از سندرم های سوء جذب، در مطالعه میکروسکوپ نوری بیوپسی روده، ضایعه مشخصی دیده نمی شود؟ (پراترزی - اسفند ۷۹)

الف) بیماری ویل (ب) سندرم سلیاک
ج) کمبود دی ساکاریداز (د) آبتالیپروتئینمی

۶۰- کمبود لاکتاز (دی ساکاریداز): کمبود لاکتاز، موجب اسهال اسموتیک می شود. در نمونه پاتولوژی این بیماری نکته غیرطبیعی مشاهده نمی شود؛ چرا که علت بیماری کمبود یک آنزیم است و نه یک اختلال آناتومیک

الف ب ج د

آبتالیپروتئینمی

۶۰- کودکی با اسهال و استئاتوره و اختلال رشد مراجعه نموده است. در لام خونی این بیمار، گلبول های قرمز آکانتوسیتیک (Spur cell) مشاهده می شود. محتملترین تشخیص کدام است؟

(پراترزی - اسفند ۹۵ - قطب ۱۰ کشوری / دانشگاه تهران)
الف) کمبود لاکتاز (ب) آبتالیپروتئینمی
ج) کمبود دی ساکاریداز (د) سلیاک

۵۵- کدام مشخصه میکروسکوپی بیماری سلیاک به درستی معرفی شده است؟

(پراترزی - اسفند ۹۵ - قطب ۲ کشوری / دانشگاه تبریز)

الف) هیپرپلازی پرزهای دئودنوم
ب) گرایش لنفوسیت های داخل اپی تلیال از نوع سلول B
ج) آتروفی کریپت ها در مخاط دئودنوم
د) افزایش پلاسماسل ها، ماست سل ها و ائوزینوفیل ها در مخاط

به پاسخ سؤال ۵۱ مراجعه شود.

الف ب ج د

۵۶- بیمار جوانی با اسهال و آنمی مراجعه می کند، در بررسی میکروسکوپی مخاط دئودنوم، آتروفی کامل ویلوس ها به همراه هیپرپلازی کریپت های مخاطی و افزایش لنفوسیت های اینتر اپی تلیال جلب نظر می کند. اندازه گیری کدامیک از آنتی بادی های زیر در تشخیص بیماری فوق از اختصاصیت بیشتری برخوردار می باشد؟ (پراترزی - میان دوره - اردیبهشت ۹۶)

الف) آنتی بادی IgA علیه ترانس گلوتامیناز بافتی
ب) آنتی بادی های علیه اندومیزیل
ج) آنتی بادی IgA علیه گلیادین دی آمید
د) آنتی بادی IgE علیه گلیادین دی آمید

۱- آنتی بادی های آنتی اندومیزیل، بسیار اختصاصی بوده ولی نسبت به سایر آنتی بادی ها، حساسیت کمتری دارند.

۲- حساس ترین تست های سرولوژیک برای تشخیص سلیاک، آنتی بادی IgA بر علیه ترانس گلوتامیناز بافتی و آنتی بادی IgA بر علیه گلیادین هستند.

الف ب ج د

۵۷- تست آنتی بادی IgA علیه ترانس گلوتامیناز بافتی در تشخیص کدام بیماری زیر کاربرد دارد؟

(پراترزی - اسفند ۹۴ - قطب ۵ کشوری / دانشگاه شیراز)

الف) بیماری سلیاک
ب) بیماری فیروز کیستیک
ج) سندرم روده تحریک پذیر
د) بیماری هیرشپرونک

آنتروکولیت‌های عفونی

ویبریو کلرا

۶۲- تمام ارگان‌سیسم‌های زیر می‌توانند از طریق **تهاجم به جداره روده** موجب اسهال شوند، بجز:

(پراثرتری - اسفند ۸۲)

الف) ویبریو کلرا
ب) یرسینیا آنتروکولیتیکا
ج) سالمونلا تیفی
د) E-Coli

وبا

• **اتیولوژی:** باکتری گرم منفی ویبریو کلراکه از طریق آب آلوده منتقل می‌شود، عامل ایجاد بیماری است.

• **پاتوژن:** باکتری به جدار روده تهاجم نمی‌کند و از طریق تولید توکسین در عملکرد جذبی انتروسیت‌ها تداخل ایجاد می‌کند.

• **باتولوژی:** نمونه‌های بافتی از مخاط، تغییرات جزئی را نشان می‌دهند.

• **درمان:** بدون درمان، میزان مرگ و میر ویای شدید ۵۰ تا ۷۰٪ بوده ولی با جایگزینی مایعات بیشتر از ۹۹٪ بیماران زنده می‌مانند.

الف) ب) ج) د)

کمپیلوباکتر ژژونی

۶۳- بیماری متعاقب خوردن مرغ کاملاً پخته نشده، دچار اسهال می‌شود و متعاقب آن دچار سندرم گیلن باره گردیده است؛ عامل اسهال بیمار کدامیک از موارد زیر است؟

(امتحان درون دانشگاهی)

الف) ویبریو کلرا
ب) کمپیلوباکتر ژژونی
ج) سالمونلا تیفی
د) E-Coli

کمپیلوباکتر ژژونی

• **اپیدمیولوژی:** شایع‌ترین پاتوژن باکتریایی روده‌ای در کشورهای توسعه یافته بوده و یکی از علل مهم اسهال مسافران است.

• **اتیولوژی:** بیشتر عفونت‌ها در مصرف مرغ خوب پخته نشده ایجاد می‌شوند ولی شیر غیرپاستوریزه و آب آلوده نیز می‌تواند موجب بیماری گردند.

آبتالیوپروتئینمی

• **تعریف:** آبتالیوپروتئینمی یک بیماری اتوزوم مغلوب بوده که طی آن ترشح لیوپروتئین‌های غنی از تری‌گلیسرید مختل می‌شود.

• **پاتوژن:** موتاسیون در پروتئین انتقال‌دهنده تری‌گلیسرید میکروزومی عامل ایجاد بیماری بوده؛ لذا منوگلیسریدها و تری‌گلیسریدها در داخل سلول‌های اپی‌تلیال تجمع می‌یابند.

• **تظاهرات بالینی:** علائم در دوران شیرخوارگی ظاهر شده و عبارتند از:

۱- FTT

۲- اسهال

۳- استئاتوره

۴- کمبود ویتامین‌های محلول در چربی

• **نکته‌ای بسیار مهم:** گلبول‌های قرمز آکانتوسیتیک (Spur Cell) در لام خون محیطی یافته مهم آبتالیوپروتئینمی هستند.

الف) ب) ج) د)

۶۱- شیرخواری با اسهال و استئاتوره مراجعه نموده است. در بیوپسی مخاط روده، در سلول‌های اپی‌تلیال، واکنش‌های چربی وجود داشته و در بررسی خون محیطی، Spur cells دیده می‌شود. کدام بیماری، محتمل‌تر می‌باشد؟

(دستیاری - بهمن ۸۰)

الف) آبتالیوپروتئینمی
ب) بیماری سلیاک
ج) اسپروی تروپیکال
د) عدم تحمل به لاکتوز

به پاسخ سوال ۶۰ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

یادداشت:

غذایی می‌شوند اما این ارگان‌یسم‌ها غشای کاذب ایجاد نمی‌کنند.

● **ریسک فاکتورها:** علاوه بر آنتی‌بیوتیک، ریسک فاکتورهای مؤثر در کولیت سودومامبرانو عبارتند از:

- ۱- سن بالا
 - ۲- بستری بودن در بیمارستان
 - ۳- سرکوب ایمنی
- 👉 **نکته‌ای بسیار مهم:** کلستریدیوم دیفیسیل به ویژه در بیماران بستری شایع بوده؛ به طوری که در ۲۰٪ از بزرگسالان بستری در بیمارستان یافت می‌گردد.
- **پاتوژن:** آنتی‌بیوتیک‌ها میکروبیوتای طبیعی کولون را مختل کرده و زمینه را برای رشد کلستریدیوم دیفیسیل فراهم می‌کنند.

● پاتولوژی

- ۱- غشاهای کاذب به رنگ قهوه‌ای روشن و شامل نوتروفیل‌ها، سلول‌های اپی‌تلیومی مرده و بقایای التهابی، کولون را می‌پوشانند.
- ۲- نوتروفیل‌ها از داخل یک کریپت به بیرون ریخته و نمای فوران آتشفشان را ایجاد می‌کنند.

● **تشخیص:** تشخیص بیماری با شناسایی توکسین کلستریدیوم دیفیسیل در مدفوع داده می‌شود (و نه با کشت)

الف ب ج د

۶۵- کدامیک از ارگان‌یسم‌های زیر از طریق **سم روده‌ای** و **بدون تهاجم** به جداره روده، ایجاد اسهال می‌کند؟
(دستیاری - بهمن ۸۰)

- الف) کلستریدیوم پرفرینژنس
ب) شیگلا
ج) یرسینیا آنتریکولیتیکا
د) سالمونلا

به پاسخ سوال ۶۴ مراجعه شود.

الف ب ج د

🎯 ژیا ردیا لامبلیا

۶۶- بیماری با **اسهال خونی** مراجعه کرده است. وجود کدامیک از عوامل اتیولوژیک زیر احتمال کمتری دارد؟
(پرانترنی - اسفند ۷۸)

● عوارض خارج روده‌ای

- ۱- آرتریت واکنشی به ویژه در بیماران با HLA-B27
 - ۲- اریتم ندوزوم
 - ۳- سندرم گیلن باره
- **پاتولوژی:** کمپیلوباکتر، شیگلا، سالمونلا، یرسینیا و E-Coli همگی موجب کولیت حاد خودمحدودشونده می‌گردند. یافته‌های پاتولوژیک در کولیت حاد خودمحدودشونده به قرار زیر هستند:
- ۱- لامینا پروپریا واضح و انفیلتراسیون نوتروفیل به داخل اپی‌تلیوم
 - ۲- التهاب کریپت‌ها (انفیلتراسیون نوتروفیل‌ها به داخل کریپت)
 - ۳- آبسه‌های کریپتی

👉 **نکته‌ای بسیار مهم:** حفظ ساختار کریپت در کولیت حاد خودمحدودشونده موجب افتراق آن از بیماری‌های التهابی روده می‌شود.

الف ب ج د

🎯 کولیت سودومامبرانو

۶۴- کولیت سودومامبرانو (وابسته به آنتی‌بیوتیک) بیشتر در اثر کدام باکتری به وجود می‌آید؟

(پرانترنی - اسفند ۸۸)

- الف) شیگلا
ب) سالمونلا پاراتیفی
ج) کمپیلوباکتر ژژونی
د) کلستریدیوم دیفیسیل

🎯 کولیت سودومامبرانو

● **تعریف:** کولیت سودومامبرانو معمولاً به دنبال درمان آنتی‌بیوتیکی و اغلب توسط کلستریدیوم دیفیسیل ایجاد می‌شود.

● **اتیولوژی:** اسهال و کولیت ناشی از آنتی‌بیوتیک توسط عوامل زیر ایجاد می‌شوند:

- ۱- کلستریدیوم دیفیسیل (شایعترین علت)
- ۲- سالمونلا
- ۳- کلستریدیوم پرفرینژنس نوع A
- ۴- استافیلوکوک اورئوس

! **توجه:** کلستریدیوم پرفرینژنس نوع A و استافیلوکوک اورئوس، آنزیم توکسین تولید می‌کنند و موجب مسمومیت

Follow up

- ۱ بیماری هیرشپرونک به علت عدم وجود گانگلیون و همچنین عدم وجود دو شبکه عصبی زیرمخاطی مایسنر و آئوریخ ایجاد می‌گردد.
- ۲ نکات مهم در بیماری سلیاک به قرار زیر هستند:
 - تقریباً تمام مبتلایان دارای HLA-DQ2 و HLA-DQ8 هستند.
 - حساس‌ترین تست‌های سرولوژیک آن آنتی‌بادی IgA علیه ترانس گلوتامیناز بافتی و آنتی‌بادی بر علیه گلیادین است.
 - اختصاصی‌ترین تست سرولوژیک آن آنتی‌بادی آنتی‌اندومیزیل است.
 - مهمترین بیماری‌های همراه با سلیاک، درماتیت هرپتی فرم و لنفوم سلول T هستند.
- ۳ در نمای بافت‌شناسی بیماری سلیاک یافته‌های کاراکتریستیک به قرار زیر هستند:
 - آتروفی پرزها (Villous atrophy)
 - هیپرپلازی کریپتی
 - افزایش لنفوسیت‌های T اینترآپی تلیال
- ۴ در کمبود دی ساکاریداز (عدم تحمل لاکتاز) در بیوپسی روده، نکته قابل توجهی وجود ندارد.
- ۵ در لام خون محیطی مبتلایان به آیتالیوپروتئینمی، گلبول‌های قرمز آکانتوسیتیک (Spur cell) دیده می‌شود.

بیماری‌های التهابی روده (IBD)

بیماری کرون

- ۶۸- آقای ۳۰ ساله با حملات درد شکمی، دفع مدفوع خونی و اتساع شکمی مراجعه کرده است. در بیوپسی انجام شده از کولون، التهاب و نامنظمی کریپت‌ها همراه با ارتشاح سلول‌های التهابی در لامینا پروپریا و تشکیل گرانولوم غیرکازئیفی در زیر مخاط دیده می‌شود که تا لایه سروژ ادامه دارد. محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟
- (پراگماتیسم ۹۷ - قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

الف) Entamoeba histolytica

ب) Giardia lamblia

ج) E. coli

د) Salmonella typhi

ژیااردیا لامبلیا

- ۱- ژیااردیا لامبلیا شایع‌ترین عفونت انگلی پاتوژن در انسان بوده و از طریق آب و مواد غذایی آلوده به مدفوع انتقال می‌یابد.
- ۲- این انگل حالت تهاجمی نداشته و اسهال خونی ایجاد نمی‌کند.

الف) ب) ج) د)

انتاموبیا هیستولیتیکا

- ۶۷- زخم‌های مخاط روده به شکل فلاسک (Flask shaped ulcer) در کدام عفونت بیشتر مشاهده می‌شود؟
- (پراگماتیسم - شهریور ۸۲)

- الف) شیگلا
ب) ژیااردیا
ج) انتاموبیا هیستولیتیکا
د) سل روده‌ای

انتاموبیا هیستولیتیکا

- **تعریف:** انتاموبیا هیستولیتیکا از طریق مدفوعی - دهانی منتقل شده و منجر به آمیبیاز می‌شود.
- **محل درگیری:** اغلب سکوم و کولون صعودی را درگیر می‌کند.

علائم بالینی

- ۱- درد شکم، اسهال خونی و کاهش وزن
- ۲- دیسانتری به دلیل اتصال آمیب به اپی تلیوم کولون، القای آپوپتوز، تهاجم به کریپت و تهاجم به لامینا پروپریا ایجاد می‌شود و به دنبال آن نوتروفیل‌ها موجب آسیب بافتی و ایجاد زخم فلاسکی شکل با گردن باریک و پایه پهن می‌شوند.
- ۳- ۴۰٪ بیماران همراه با دیسانتری، آبسه کبدی دارند.

الف) ب) ج) د)

فیسستول و سینوس در کدامیک از بیماری‌های زیر دیده می‌شود؟ (پراترنی اسفند ۹۶ - قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

- الف) کولیت اولسرو (ب) روده تحریک‌پذیر
ج) بیماری سلیاک (د) بیماری کرون

به پاسخ سؤال ۶۸ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

۷۱- احتمال درگیری کدامیک از نواحی زیر در بیماری کرون بیشتر است؟

- (پراترنی شهریور ۹۷ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])
الف) سیگموئید (ب) ایلئوم انتهایی
ج) رکتوم (د) معده

به پاسخ سؤال ۶۸ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

کولیت اولسرو

۷۲- آقای ۳۵ ساله با درد کرامپی شکم و اسهال خونی مراجعه کرده است. در کولونوسکوپی، زخم‌های با قاعده پهن و مخاط قرمز رنگ که با حاشیه واضح از مخاط طبیعی جدا می‌شود، در رکتوم دیده می‌شود. در مطالعه میکروسکوپی، التهاب و آبسه کریپتی، تخریب کریپت و متاپلازی اپی‌تلیالی در رکتوم مشاهده می‌گردد. ضایعات به صورت Skip نیستند. گرانولوم تشکیل نشده است؛ محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

- (پراترنی شهریور ۹۷ - قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])
الف) تیفوئید (ب) کولیت لنفوسیتیک
ج) کولیت اولسرو (د) شیگلوز

یافته‌های پاتولوژیک در کولیت اولسرو

۱- کولیت اولسرو همیشه رکتوم را گرفتار می‌سازد و به صورت پیوسته گسترش پیدا می‌کند تا تمام کولون را گرفتار سازد.

۲- در بررسی Gross کولون، مخاط کولون قرمز و گرانولر هستند و دارای زخم‌های وسیع با قاعده پهن هستند (Broad-based ulcer). همچنین سودوپولیپ مشاهده می‌شود.

- الف) آبسه آمیبی (ب) کولیت سودومامبرانو
ج) بیماری کرون (د) بیماری ویبل

یافته‌های پاتولوژیک در بیماری کرون

- ۱- شایع‌ترین محل درگیری کرون، ایلئوم ترمینال، دریچه ایلئوسکال و سکوم هستند.
۲- ضایعات پرشی (Skip)، زخم‌های آفتی شکل، نمای Cobblestone، فیسستول و فیشرها به نفع کرون هستند.
۳- درگیری روده در کرون به صورت ناپیوسته (Skip lesion) ولی تمام جداری (ترانس مורال) است.
۴- در نمای میکروسکوپی بیمار مبتلا به کرون، انفیلتراسیون فراوان نوتروفیل‌ها در کریپت‌ها وجود داشته که موجب آبسه کریپتی می‌شود. به هم‌ریختگی ساختارهای مخاطی و متاپلازی سلول پانت هم دیده می‌شود.
۵- وجود گرانولوم غیرکازیفیه یک نشانه Hallmark در بیماری کرون است که در ۳۵٪ بیماران دیده می‌شود. البته لازم به ذکر است که فقدان گرانولوم تشخیص بیماری کرون را Rule out نمی‌کند.

الف) ب) ج) د)

۶۹- در بررسی میکروسکوپی نمونه ایلئوم آقای ۳۰ ساله با حملات عودکننده اسهال و دردهای کرامپی شکم و تب، تخریب مخاطی و گرانولوم غیرکازئوز و فیسستول مشاهده گردید. در معاینه، پلی‌آرتريت مهاجر و نفرولیتایزاس دارد؛ کدام تشخیص محتمل‌تر است؟

- (پراترنی شهریور ۹۵ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])
الف) سل (ب) کولیت اولسرو
ج) کرون (د) آمیبیازیس

۱- تظاهرات خارج روده‌ای کرون عبارتند از: یووئیت، پلی‌آرتريت مهاجر، ساکروایلئیت، اسپوندیلیت انکیلوزان، اریتم ندوزوم و کلاپینگ انگشتان

۲- پری‌کلانژیت و کلانژیت اسکروزان اولیه در بیماری کرون دیده می‌شوند ولی در کولیت اولسرو شایع‌تر هستند. همچنین به پاسخ سؤال ۶۸ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

۷۰- وجود التهاب ترانس مورال در ایلئوم، تشکیل گرانولوم در دیواره روده همراه با ضخیم شدن دیواره، ایجاد

۱- برخی از تظاهرات خارج روده‌ای کولیت اولسرو و کرون عبارتند از: پلی‌آرتريت مهاجر، ساکروایلئیت، اسیوندیلیت انکیلوزان، یووئیت، ضایعات پوستی، پری‌کلانژیت و کلانژیت اسکروزان اولیه

۲- در کولیت اولسرو ریسک آدنوکارسینوم کولون افزایش می‌یابد.

۳- مگا کولون توکسیک از عوارض کولیت اولسرو است.

۴- برخلاف بیماری کرون، در کولیت اولسرو، ضخیم‌شدگی جدار روده وجود ندارد، در حالی که در بیماری کرون جدار روده، ضخیم گردیده است.

الف ب ج د

❶ افتراق کرون و کولیت اولسرو

۷۵- تمام موارد زیر در **بیماری کرون** دیده می‌شود، **بجز:**

الف) گرانولوم (ب) تنگی
ج) فیشر پری آنال (د) مگا کولون توکسیک

به جدول ارائه شده در بالای صفحه بعد مراجعه شود.

الف ب ج د

۷۶- در بررسی نمونه روده بزرگ فرد مشکوک به **بیماری کرون**، وجود کدام گروه از یافته‌های زیر **تشخیص را مسجل می‌نماید؟**

(پراترنی شهرپور ۹۶ - قطب ۸ کشوری [دانشگاه کرمان])

الف) Serositis, Dilatation, Stricture
ب) Pseudopolyp, Lymphoid reaction, Ulcer
ج) Skip lesion, Fistula, Granuloma
د) Thin wall, Ulcer, Fibrosis

به پاسخ سؤال ۷۵ مراجعه شود.

الف ب ج د

۷۷- وجود کدامیک از ضایعات زیر بیشتر به نفع **تشخیص بیماری کرون** است؟ (پراترنی میان‌دوره - آذر ۹۷)

الف) آبه کریپت‌ها
ب) وجود سودوپولپ
ج) وجود واسکولیت عروق با اندازه متوسط

۳- برخلاف بیماری کرون، در کولیت اولسرو، ضخیم‌شدگی جدار روده وجود ندارد. در حالی که در بیماری کرون جدار روده، **ضخیم گردیده است**. همچنین در کولیت اولسرو، سطح سروز طبیعی بوده و تنگی رخ نمی‌دهد.

۴- نمای میکروسکوپی کولیت اولسرو شبیه به کرون بوده و شامل انفیلتراسیون التهابی، آبه‌های کریپتی، تخریب کریپت‌ها و متاپلازی اپی‌تلیومی است.

۵- در کولیت اولسرو التهاب به مخاط و زیر مخاط محدود است. همچنین ضایعات پرشی (Skip lesions) در کولیت اولسرو وجود ندارد. در کولیت اولسرو گرانولوم وجود ندارد.

الف ب ج د

۷۳- در بیوپسی کولون بیماری شکل غدد نامنظم و به هم ریخته بوده، انفیلتراسیون سلول‌های التهابی مزمن در **مخاط و زیر مخاط** به همراه **ارتشاح سلول‌های نوتروفیل و تشکیل Crypt abscess** دیده می‌شود. در بررسی کولونوسکوپی فرد، درگیری **یکنواخت** به همراه **سودوپولپ** وجود دارد. احتمال وجود کدامیک از موارد زیر بیشتر است؟

(پراترنی اسفند ۹۶ - قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

الف) افزایش ریسک بدخیمی
ب) گرانولوم غیرکازنفیه
ج) ایجاد فیشر و فیستول
د) سروزیت

خطرناک‌ترین عارضه درازمدت بیماری‌های التهابی روده (به ویژه کولیت اولسرو) ایجاد بدخیمی است. آبه کریپتی و سودوپولپ به نفع کولیت اولسرو هستند.

الف ب ج د

۷۴- در بیوپسی **رکتوم** مرد ۵۰ ساله‌ای **کاهش میزان موسین و نامنظمی در کریپت‌های مخاطی، زخم مخاطی و آبه کریپتی** مشاهده گردید. در بیمار فوق تمام موارد زیر ممکن است دیده شود، **بجز:**

(پراترنی شهرپور ۹۴ - قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])

الف) پلی‌آرتريت مهاجر
ب) کارسینوم روده بزرگ
ج) مگا کولون توکسیک
د) ضخیم‌شدگی جداری

افتراق بین بیماری کرون و کولیت اولسرو (این جدول ۱۰۰٪ امتحانی است) (مربوط به سؤال ۷۵)

مشخصات	بیماری کرون	کولیت اولسرو
<p>■ ماکروسکوپی</p> <p>منطقه درگیر از روده درگیری رکتوم چگونگی توزیع تنگی نمای دیواره روده التهاب پولیپ‌های کاذب زخم واکنش لنفوئیدی فیبروز سروزیت گرانولوم فیستول / سینوس</p>	<p>ایلئوم ± کولون گاه‌ها ضایعات ناپیوسته (Skip) به ضخیم تمام جداری (ترانس مورال) متوسط عمیق، شبیه زخم چاقو شدید شدید شدید به (تقریباً ۳۵٪) به</p>	<p>فقط کولون همیشه پیوسته به ندرت نازک محدود به مخاط و زیر مخاط شدید سطحی، با قاعده پهن متوسط خفیف یا وجود ندارد خیر خیر خیر</p>
<p>■ بالینی</p> <p>فیستول اطراف مقعد سوء جذب چربی / ویتامین استعداد بدخیمی عود بعد از جراحی مگا کولون توکسیک</p>	<p>به (در بیماری کولون) به در صورت درگیری کولون شایع خیر</p>	<p>خیر خیر به خیر به</p>

www.kaci.ir

(د) تشکیل گرانولوم در جدار روده

به پاسخ سؤال ۷۵ مراجعه شود.

(الف) ب ج د

۷۸- وجود کدامیک از ضایعات زیر به نفع تشخیص کولیت اولسرو نمی‌باشد؟

(پراثرنی شهرپور ۹۷ - قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

(الف) فیبروز جدار روده

(ب) تشکیل گرانولوم در جدار روده

(ج) آیسره کریپت‌ها

(د) وجود سودوپولیپ

گرانولوم در کولیت اولسرو دیده نمی‌شود و بیشتر به نفع بیماری کرون است.

(الف) ب ج د

۷۹- کدامیک از یافته‌های زیر در بیماران مبتلا به کولیت اولسرو در مقایسه با مبتلایان به بیماری کرون

شایع‌تر است؟

(الف) فیبروز جدار روده

(ب) پولیپ‌های کاذب

(ج) تنگی در مراحل اولیه بیماری

(د) ارتشاح لنفوسیتی شدید

به پاسخ سؤال ۷۵ مراجعه شود.

(الف) ب ج د

۸۰- در بررسی ماکروسکوپی روده بزرگ، کدام تغییر زیر به نفع تشخیص کولیت اولسرو در مقابل بیماری کرون می‌باشد؟ (پراثرنی اسفند ۹۶ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

(الف) فیشر و فیستول

(ب) زخم‌های با قاعده پهن

(ج) ضخیم‌شدگی دیواره

(د) گسترش چربی مزانتر به سطح سروزی

به پاسخ سؤال ۷۵ مراجعه شود.

(الف) ب ج د

تومورهای روده کوچک و بزرگ

پولیپ جوانان

۸۳- کودک ۴ ساله‌ای با مدفوع خونی مراجعه نموده است. در کولونوسکوپی، پولیپ ۱/۵ سانتی‌متری پایه‌دار با سطح صاف مشاهده شده است. در بررسی میکروسکوپی، کریپت‌های متسع و کیستیک مملو از موسین و سلول‌های التهابی مشاهده شده و دیسپلازی ندارد. کدام تشخیص بیشتر مطرح می‌باشد؟

(پراترنی میان دوره - خرداد ۹۸)

- الف) پولیپ جوانان (ب) سندرم پوتز جگرز
ج) پولیپ آدنوماتوز (د) سندرم گاردنر

پولیپ جوانان

● **اپیدمیولوژی:** پولیپ جوانان (Juvenile Polyps) شایع‌ترین پولیپ هامارتوماتواست. پولیپ جوانان اکثراً در سن کمتر از ۵ سال رخ داده و اکثراً رکتوم را درگیر می‌کند.
● **علائم بالینی:** شایع‌ترین علامت آن خونریزی رکتال است. خونریزی ناشی از زخم شدن پولیپ است. دیسپلازی در درصد اندکی از کودکان رخ می‌دهد (در موارد سندرمی). در نوع سندرمی، ۳ تا ۱۰۰ پولیپ وجود دارد. سندرم پولیپوز جوانان ریسک ایجاد آدنوکارسینوم کولون را بالا می‌برند.

● **پاتولوژی:** پولیپ‌ها اکثراً پایه‌دار بوده، سطح صاف و قرمز دارند و قطر آنها کمتر از ۳ cm است. در بررسی میکروسکوپی، غدد متسع کیستیک پُر شده از موسین و دبری‌های التهابی را نشان می‌دهد.

(الف) (ب) (ج) (د)

۸۴- مادر یک کودک ۴ ساله هنگام تعویض لباس زیر فرزندش، متوجه خون می‌شود. معاینه فیزیکی، توده رکتال را نشان می‌دهد که در پروکتوسکوپی، به صورت یک پولیپ ۱/۵ سانتی‌متری با سطح صاف، ساقه‌دار مشاهده می‌شود. نمای میکروسکوپی، کریپت‌های دیلاته و کیستیک پُر شده از موسین و دبری‌های التهابی را نشان می‌دهد و فاقد دیسپلازی است؛ محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(پراترنی میان دوره - آبان ۱۴۰۰)

۸۱- تمام گزینه‌های زیر در مورد Inflammatory bowel disease صحیح می‌باشند، بجز:

(پراترنی میان دوره - اردیبهشت ۹۶)

- الف) پولیپ کاذب در کولیت اولسرو مشاهده می‌گردد.
ب) در کولیت اولسرو، Skip lesions مشاهده می‌گردد.
ج) در کرون تشکیل فیستول جلب نظر می‌کند.
د) فیبروز جدار روده از خصوصیات کرون است.

به پاسخ سؤال ۷۵ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

۸۲- کدام مورد شاخص هیستولوژیک بهتری برای تشخیص بیماری کرون از کولیت اولسرو است؟

(پراترنی اسفند ۹۴ - قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])

- الف) فیبروز دیواره روده (ب) پیدا شدن پولیپ کاذب
ج) پیدایش فیستول روده (د) تجمع نوتروفیل در کریپت‌ها
فیستول فقط در بیماری کرون دیده می‌شود. همچنین به پاسخ سؤال ۷۵ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

Follow up

- یافته‌های زیر به نفع بیماری کرون هستند:
 - ضایعات تمام جدار (ترانس مورال) اما ناپیوسته (Skip)
 - دیواره روده ضخیم
 - گرانولوم
 - فیستول (به ویژه اطراف مقعد) و سینوس
 - زخم عمیق
 - فیبروز، واکنش لنفوئید و سرویت
- یافته‌های زیر به نفع کولیت اولسرو هستند:
 - همیشه رکتوم درگیر است.
 - ضایعات محدود به مخاط و زیر مخاط اما پیوسته
 - پولیپ کاذب (سودوپولیپ)
 - زخم سطحی
 - مگا کولون توکسیک
 - استعداد بدخیمی

سندرم پوتز- جگرز

۸۷- در بررسی میکروسکوپی از پولیپ روده شبکه‌های منشعب از بافت همبندی و عضله صاف در آستر مخاط و غدد مفروش شده با پوشش به ظاهر طبیعی روده دیده می‌شود. کدامیک از گزینه‌های زیر برای وی مطرح است؟

(پراترنی اسفند ۹۵ - قطب ۸ کشوری [دانشگاه کرمان])

- (الف) پولیپ آدنوماتو (ب) پولیپ کودکان
(ج) پولیپ پوتز- جگرز (د) سندرم کرونیکی کانادا

سندرم پوتز- جگرز

● تعریف: سندرم پوتز- جگرز یک اختلال نادر اتوزوم غالب بوده که ویژگی‌های آن عبارتند از:

- ۱- وجود پولیپ‌های هامارتومی متعدد گوارشی که بزرگ و پایه‌دار بوده و نمای لبوله دارند.
 - ۲- هیپرپلیگماتناسیون پوستی مخاطی
 - ۳- افزایش ریسک ابتلا به بدخیمی‌ها از جمله کانسر تیروئید، پستان، ریه، پانکراس، گنادها و مثانه
- اپیدمیولوژی: میانگین سن مبتلایان، ۱۰ تا ۱۵ سال است.

● محل: شایع‌ترین محل پولیپ، روده کوچک است. در معده، کولون و ندرتا در مثانه و ریه‌ها نیز دیده می‌شود.

● ژنتیک: موتاسیون در ژن LKB1/STK11 در ۵۰٪ از مبتلایان به نوع خانوادگی و برخی از انواع اسپورادیک مشاهده می‌شود.

● پاتولوژی: در نمای میکروسکوپی پولیپ‌های روده، شبکه‌های منشعب از بافت همبند، عضله صاف، لامینا پروپریا و غدد پوشیده شده با اپی‌تلیوم روده‌ای طبیعی، مشاهده می‌شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

۸۸- پسر ۱۸ ساله‌ای با پولیپ‌های متعدد روده کوچک مراجعه نموده است که در بررسی میکروسکوپی نمای منشعب شونده (Arborizing) از بافت همبندی، عضله صاف و لامینا پروپریا و غدد پوشیده با اپی‌تلیوم روده‌ای طبیعی مشاهده می‌گردد. محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(پراترنی اسفند ۹۴ - قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

الف) Adenomatous polyp

ب) Juvenile polyp

ج) Peutz-Jeghers polyp

د) Hyperplastic polyp

به پاسخ سؤال ۸۳ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

۸۵- در بررسی کودک ۴ ساله با خونریزی رکتال، پولیپ منفرد و پایه‌دار رکتوم به سایز ۳ سانتی‌متر مشاهده گردید که در بررسی میکروسکوپی شامل غدد متسع محتوی موسین و سلول‌های التهابی، بدون وجود تغییرات دیسپلازی است؛ مناسب‌ترین تشخیص کدامیک از موارد زیر است؟

(پراترنی شهریور ۹۵ - قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

الف) Tubular adenoma (ب) Hyperplastic polyp

ج) Peutz-Jeghers polyp (د) Juvenile polyp

به پاسخ سؤال ۸۳ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

۸۶- پسر بچه ۳ ساله‌ای به دلیل وجود خون روشن بر روی مدفوع مراجعه نموده است. در معاینه رکتال، پولیپ لمس می‌شود. احتمال وجود کدامیک از یافته‌های زیر در معاینه میکروسکوپی پولیپ کمتر است؟

(پراترنی شهریور ۹۸ - قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

الف) دیسپلازی شدید اپی‌تلیوم غدد

ب) غدد متسع کیستیک شده

ج) سطح زخمی پولیپ

د) پُر شدن غدد توسط موسین و مواد التهابی

۱- دیسپلازی در تعداد اندکی از مبتلایان به پولیپ جوانان رخ می‌دهد (گزینه الف).

۲- مهم‌ترین یافته میکروسکوپی در پولیپ جوانان، غدد متسع کیستیک بوده که از موسین و دبری‌های التهابی، پُر شده‌اند.

۳- شایع‌ترین علامت پولیپ جوانان، خونریزی از رکتوم بوده که ناشی از زخم شدن پولیپ است.

(الف) (ب) (ج) (د)

۲- آدنوم‌ها ممکن است پایه‌دار یا بدون پایه باشند. سطح هر دو نوع به دلیل الگوی رشد غیرطبیعی اپی‌تلیوم، بافت مخملی یا تمشکی دارد.

۳- آدنوم‌های پایه‌دار، ساقه فیبروماسکولار باریکی داشته که حاوی عروق خونی بوده که از زیرمخاط منشاء گرفته‌اند. این ساقه معمولاً توسط اپی‌تلیوم غیرنئوپلاستیک مفروش شده است.

۴- آدنوم‌های دنداندار بدون پایه (Sessile serrated adenoma) یک نوع مجزا بوده که ویژگی‌های آن عبارتند از:

الف) در کولون راست شایع است.

ب) دیسیلازی اپی‌تلیالی ندارد.

ج) پتانسیل بدخیمی آن مشابه سایر آدنوم‌ها است.

د) ساختار دنداندار به تمام طول غده از جمله قاعده کریپت‌ها گسترش می‌یابد.

❗ **توجه:** نمای پاتولوژیک آدنوم‌های دنداندار بدون پایه با پولیپ‌های هیپرپلاستیک هم‌پوشانی دارد اما در پولیپ‌های هیپرپلاستیک نمای دنداندار به سطح پولیپ محدود است.

• خطر بدخیمی

۱- اندازه آدنوم مهمترین ویژگی مرتبط با ریسک بدخیمی است. به عنوان مثال حدود ۴۰٪ ضایعات بزرگتر از ۴ cm حاوی کانون‌های کانسر مهاجم هستند. اندازه آدنوم به نوع آن بستگی دارد، به طوری که آدنوم‌های توبولار، کوچکتر از ۲ نوع دیگر هستند؛ در حالی که آدنوم‌های ویلوس بزرگتر بوده و خطر بدخیمی در آنها بیشتر است.

۲- درجه دیسپلازی در هر پولیپ

• **غریبالگری:** اگرچه اکثر آدنوم‌ها به کانسر تبدیل نمی‌شوند ولی خطر همچنان وجود دارد؛ لذا غریبالگری با کولونوسکوپی در موارد زیر توصیه می‌شود:

۱- تمام افراد از ۵۰ سالگی

۲- در کسانی که سابقه خانوادگی کانسر کولورکتال دارند، غریبالگری ۱۰ سال زودتر از سن جوانترین فردی که به کانسر مبتلا شده، شروع می‌شود.

الف) پولیپ هیپرپلاستیک (ب) پولیپ پوتز - جگرز
ج) پولیپ جوانان (د) پولیپ التهابی

به پاسخ سؤال ۸۷ مراجعه شود.

الف ب ج د

آدنوم‌ها

۸۹- در معاینه روتین یک مرد ۵۱ ساله تست خون مخفی مدفوع مثبت است. در کولونوسکوپی، یک پولیپ ۱ سانتی‌متری با ساقه باریک در کولون نزولی دیده می‌شود. در بررسی میکروسکوپی از پولیپ غدد تیپ کولون به فرم توبولر در هم فرو رفته و آتیپیک دیده می‌شود. ساقه پولیپ با اپی‌تلیوم طبیعی کولون مفروش شده است؛ محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(برائرتنی شهریور ۹۳ - سؤال مشترک تمام قطب‌ها)

الف) پولیپ پوتز - جگرز

ب) سودوپولیپ کولیت اولسرو

ج) پولیپ هیپرپلاستیک

د) پولیپ آدنوماتوز

□ آدنوم‌ها

• **تعریف:** آدنوم‌ها نئوپلاسم‌های خوش خیم اپی‌تلیال کولون بوده که پتانسیل تبدیل به آدنوکارسینوم کولورکتال را دارند.

• **اپیدمیولوژی:** آدنوم‌های کولورکتال در تقریباً ۵۰٪ از بزرگسالان بالای ۵۰ سال که در کشورهای غربی زندگی می‌کنند، رخ می‌دهد.

• طبقه‌بندی

۱- توبولار (Tubular)

۲- توبولوویلوس (Tubulovillous)

۳- ویلوس (Villous)

• پاتولوژی

۱- یافته اصلی در آدنوم‌ها وجود دیسپلازی اپی‌تلیال بوده که ویژگی‌های کاراکتریستیک آن عبارتند از:

الف) هیپرکرومی هسته

ب) طویل شدن هسته

ج) لایه‌لایه شدن (Stratification) هسته

الف ب ج د

د) معمولاً سایزهای کوچک دارد و سایز بزرگتر از ۰/۵ سانتی متر به ندرت مشاهده می شود.

به پاسخ سؤال ۸۹ مراجعه شود.

الف ب ج د

پولیپ آدنوماتوز فامیلیال (FAP)

۹۴- جوان ۳۰ ساله به علت خونریزی رکتال مراجعه می کند. در کولونوسکوپی تعداد بسیار زیادی پولیپ با و بدون پایه در سراسر کولون مشاهده می شود که در بررسی میکروسکوپی دارای دیسپلازی به صورت هسته های هیپرکروم، کشیده و روی هم قرار گرفته هستند. در خانواده بیمار سابقه آدنوکارسینوم و پولیپ های مشابه در کولون وجود دارد. در این بیمار احتمال وجود کدامیک از تظاهرات خارج گوارشی بیشتر است؟

(پراثرنی اسفند ۹۴ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) تومورهای CNS

ب) تومورهای بدخیم پوستی

ج) ضایعات بدخیم کبدی

د) مالفورماسیون های شریانی وریدی ریه

پولیپ آدنوماتوز فامیلیال (FAP)

● **تعریف:** پولیپ آدنوماتوز فامیلیال یک اختلال اتوزوم غالب بوده که طی آن بیش از ۱۰۰ آدنوم کولورکتال تا سن نوجوانی ایجاد می شود.

● پاتوژنز

۱- اغلب موارد FAP به دلیل موتاسیون در ژن APC ایجاد می شود.

۲- برخی از بیماران با پولیپوز که فاقد موتاسیون APC هستند، موتاسیون هایی در ژن ترمیم کننده MUTYH دارند.

● **واریانت های FAP:** موتاسیون های خاصی از APC موجب ایجاد واریانت هایی از بیماری می شوند، که عبارتند از:

- ۱- سندرم گاردنر: بیماران علاوه بر پولیپ های روده ای، اُستئوم (مندیبل، جمجمه، استخوان های بلند)، کیست های اپیدرمی، تومور دسموئید و تیروئید و اختلال دندانپلاستی دارند.

۹۰- در کدامیک از پولیپ های دستگاه گوارش دیسپلازی سلول های پوششی وجود دارد؟

(پراثرنی شهریور ۹۵ - دانشگاه آزاد اسلامی)

الف) آدنوماتوز (ب) هیپرپلاستیک

ج) Juvenile (د) پوتز - جگرز

یافته اصلی در آدنوم ها، وجود دیسپلازی اپی تلیال است. همچنین به پاسخ سؤال ۸۹ مراجعه شود.

الف ب ج د

۹۱- مهم ترین ویژگی آدنوم های کولورکتال که با خطر بدخیمی مرتبط است، کدام گزینه زیر است؟

(پراثرنی شهریور ۹۵ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

الف) اندازه ضایعه

ب) محل درگیری در کولون

ج) نوع مورفولوژیک توده

د) پایه دار یا بدون پایه بودن توده

اندازه آدنوم مهمترین عامل مؤثر در ایجاد بدخیمی است.

الف ب ج د

۹۲- شانس پدید آمدن آدنوکارسینوم مهاجم در

کدامیک از ضایعات زیر بیشتر است؟ (پراثرنی - مهر ۷۸)

الف) Tubular adenoma (ب) Hyperplastic

ج) Juvenile polyp (د) Villous adenoma

آدنوم های ویلوس، بزرگترین آدنوم ها بوده و ریسک بدخیمی در آنها بیشتر است (۱۰۰٪ امتحانی).

الف ب ج د

۹۳- در بررسی میکروسکوپی پولیپ کولون، هسته

سلول ها، هیپرکروم، کشیده همراه با Stratification

دیده می شود. عبارت صحیح کدام است؟

(پراثرنی اسفند ۹۵ - قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

الف) در انواع فامیلیال موتاسیون در ژن Mismatch repair دیده می شود.

ب) شانس بدخیمی در انواع توبولار بیشتر است.

ج) درجه (Grade) دیسپلازی در پیش بینی تبدیل به

بدخیمی پولیپ دخیل است.

● **محل اصلی:** HNPCC اغلب در کولون راست قرار دارد.

● **توجه:** کانسر کولون در HNPCC در سنین پائین‌تری نسبت به کانسره‌های اسپورادیک کولون رخ می‌دهند.

● **پاتوژنز:** نقص مولکولی در این بیماران DNA mismatch repair بوده و اکثراً موتاسیون در ژن MSH2 و MLH1 رخ می‌دهد.

● **پاتولوژی**

- ۱- آدنوم دنداندار بدون پایه (Sessile serrated adenoma)
- ۲- آدنوکارسینوم موسینی

(الف) (ب) (ج) (د)

۹۷- در کدامیک از موارد زیر بررسی خانواده بیمار جهت شناسایی اختلال عملکرد ژن‌های MSH2 و MLH1 توصیه می‌گردد؟ (پراترنی میان دوره - خرداد ۱۴۰۰)

(الف) Multiple endocrine neoplasia

(ب) Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer

(ج) Diffuse type gastric cancer

(د) Breast invasive ductal carcinoma

به پاسخ سؤال ۹۶ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

۹۸- آقای ۴۵ ساله با توده کولون سمت راست مراجعه نموده است. در نمای میکروسکوپی، توده فوق آدنوکارسینوم بوده است. در بررسی ژنتیکی به عمل آمده MSH2، MLH1، DNA mismatch repair genes و MSH2 شناسایی شد. پولیپ زمینه‌ساز تومور ذکر شده کدام گزینه زیر است؟

(پراترنی اسفند ۹۴ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

(الف) Peutz-Jeghers polyp

(ب) Tubulovillous adenoma

(ج) Hyperplastic polyp

(د) Sessile serrated adenoma

به پاسخ سؤال ۹۶ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

۲- سندرم تورکوٹ: نادرتر بوده و با آدنوم‌های روده‌ای و تومورهای CNS تظاهر می‌یابد. $\frac{2}{3}$ مبتلایان به سندرم تورکوٹ دارای موتاسیون APC بوده و به مدولوبلاستوم دچار می‌گردند و $\frac{1}{3}$ آنها دچار گلیوبلاستوم می‌شوند.

● **خطر بدخیمی:** در صورت عدم درمان، تمام مبتلایان به FAP اغلب تا قبل از ۳۰ سالگی به آدنوکارسینوم کولورکتال مبتلا می‌گردند.

● **درمان:** کولکتومی پروفیلاکتیک درمان استاندارد در افراد حامل موتاسیون APC است. با این وجود، بیماران در ریسک تظاهرات خارج روده‌ای شامل نئوپلازی در نقاط دیگر هستند.

(الف) (ب) (ج) (د)

۹۵- در کولونوسکوپی دختر ۱۵ ساله‌ای پولیپ‌های متعدد و منتشر از ابتدا تا انتهای کولون و با اندازه‌های مختلف دیده می‌شوند. موتاسیون در کدام ژن محتمل‌تر است؟ (پراترنی - شهریور ۱۴۰۰)

(الف) APC

(ب) c-KIT

(د) SMAD4

(ج) PTEN

به پاسخ سؤال ۹۴ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

● **کانسر کولورکتال ارثی غیرپولیپی**

۹۶- در کدامیک از موارد زیر غربالگری در فامیل بیمار جهت پیدا نمودن اختلال در کارکرد ژن‌های MSH2 و MLH1 در شناسایی بیماران مستعد سرطان بسیار کمک‌کننده است؟ (دستیاری - اسفند ۸۶)

(الف) Diffuse type gastric cancer

(ب) Hereditary non polyposis colon cancer

(ج) Von Hippel Lindau Syndrome

(د) Multiple endocrine neoplasia

● **کانسر کولورکتال ارثی غیرپولیپی (HNPCC)**

● **تعریف:** HNPCC که سندرم لینچ نیز گفته می‌شود، یک بیماری اتوزوم غالب بوده که به صورت مجموعه‌ای از سرطان‌ها در کولورکتال، آندومتر، معده، تخمدان، حالب‌ها، مغز، روده کوچک، مجاری هپاتوبیلیاری و پوست رخ می‌دهد.

ج) موتاسیون در ژن های سرکوبگر تومور SMAD2 و SMAD4 موجب پیشرفت بیماری می شوند.

د) موتاسیون ژن سرکوبگر تومور TP53 در ۷۰ تا ۸۰٪ از کانسره های کولون وجود داشته و در مراحل دیررس رخ می دهد.

۲- مسیر ناپایداری Microsatellite: به علت اختلال در ترمیم DNA (DNA mismatch repair) رخ می دهد. موتاسیون در ژن BRAF در این گروه قرار دارد. سایر موتاسیون های ژنی عبارتند از: MSH2، MLH1، PMS1 و PMS2.

• پاتولوژی

۱- تومورهای پروگزیمال کولون به شکل توده پولیپی و آگزیوفیتیک در امتداد دیواره سکوم و کولون صعودی گسترش می یابند. این تومورها به ندرت موجب انسداد می شوند.

۲- کارسینوم های دیستال کولون به شکل ضایعات حلقوی بوده که موجب تنگی های Napkin ring و باریک شدن مجرای روده می شوند که گاهی با انسداد همراه هستند.

۳- یافته های میکروسکوپی ک آدنوکارسینوم عبارتند از: الف) در آدنوکارسینوم مشابه آدنوم ها، هسته های هیپرکروم طویل (دیسپلازی اپی تلیال) مشاهده می شود. وجود بقایای نکروزه در لومن غده یک یافته تیپیک است.

ب) آدنوکارسینوم های با تمایز ضعیف تعداد کمی غده تشکیل می دهند.

ج) آدنوکارسینوم موسینی، موسین فراوانی تولید کرده که در دیواره روده تجمع می یابند. پیش آگهی این تومورها ضعیف است.

د) گاهی سلول های Signet ring مشابه کانسرمعده، نیز دیده می شود.

• علائم بالینی

۱- کانسره های کولون راست و سکوم اغلب با خستگی و ضعف ناشی از آنمی فقر آهن تظاهر می یابند.

👉 **نکته ای بسیار مهم:** وجود آنمی فقر آهن در مردان مسن و زنان یائسه مطرح کننده کانسر دستگاه گوارش است مگر آنکه خلاف آن ثابت شود.

۲- آدنوکارسینوم های کولورکتال چپ با خون مخفی، تغییر در عادات روده، کرامپ و ناراحتی LLQ تظاهر می یابند.

آدنوکارسینوم کولورکتال

۹۹- ابتدایی ترین موتاسیون ژنی در ایجاد آدنوکارسینوم کولون در کدام ژن رخ می دهد؟

(پراترنی شهرپور ۹۸- قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

الف) APC
ب) KRAS
ج) SMAD2
د) p53

□ آدنوکارسینوم

● **اهمیت:** آدنوکارسینوم کولون شایعترین بدخیمی گوارشی و از علل مهم مورتالیتی و موربیدیتی در جهان است.

● اپیدمیولوژی

۱- بعد از کانسر ریه، آدنوکارسینوم کولورکتال دومین علت مرگ در اثر کانسر است.

۲- پیک سنی بروز آدنوکارسینوم کولورکتال بین ۶۰ تا ۷۰ سال است. کمتر از ۲۰٪ از مبتلایان، کمتر از ۵۰ سال دارند.

۳- مردان کمی بیشتر از زنان درگیر می شوند.

● **ریسک فاکتورها:** عوامل تغذیه ای مرتبط با کانسر کولورکتال عبارتند از:

۱- مصرف کم فیبرهای گیاهی غیرقابل جذب

۲- مصرف زیاد کربوهیدرات و چربی

● **عوامل پیشگیری کننده:** آسپرین یا سایر NSAID ها از عود کانسر کولون و پیشرفت آدنوم ها به کارسینوم پیشگیری می کنند؛ لذا اثر محافظت کننده در برابر کانسر کولون دارند. تأثیر این داروها از طریق مهار آنزیم سیکلواکسیژناز - ۲ (COX-2) است. این آنزیم در ۹۰٪ کارسینوم های کولورکتال و ۴۰ تا ۹۰٪ از آدنوم ها بیان شده و موجب پرولیفراسیون اپی تلیال به ویژه در پاسخ به آسیب، می شود.

□ **مسیرهای ژنتیکی:** دو مسیر ژنتیکی زیر برای ایجاد کارسینوم کولورکتال مطرح است:

۱- مسیر APC/β-Catenin: توالی کلاسیک آدنوکارسینوم بوده و عامل ۸۰٪ تومورهای اسپورادیک کولون می باشد. موتاسیون های ژنی که در این مسیر وجود دارند، عبارتند از:

الف) موتاسیون زودرس ژن سرکوبگر تومور APC (اولین فرایند)

ب) موتاسیون بعدی در ژن فعال کننده KRAS صورت می گیرد.

۱۰۲- برای تشخیص آپاندیسیت حاد، وجود کدام یافته میکروسکوپی زیر ضروری است؟

(پراترنی اسفند ۹۶ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) زخمی شدن مخاط سطحی

ب) پرخونی رگ‌های ناحیه سرور

ج) نوتروفیل در لایه عضلانی

د) آگزودا داخل مجرا

به پاسخ سؤال ۱۰۱ مراجعه شود.

الف ب ج د

تومورهای آپاندیس

۱۰۳- شایع‌ترین منشأ سودومیگزوما پریتونئی کدام

(پراترنی میان‌دوره - تیر ۹۷)

ارگان زیر است؟

الف) تخمدان

ب) آپاندیس

ج) پانکراس

د) معده

تومورهای آپاندیس

• **کارسینوئید:** شایع‌ترین تومور آپاندیس، کارسینوئید

است. کارسینوئید به صورت اتفاقی حین جراحی یا معاینه کشف می‌شود و شایع‌ترین محل آن نوک دیستال آپاندیس است. در این تومور متاستاز به غدد لنفاوی بسیار نادر بوده و متاستاز دوردست فوق‌العاده نادر است.

• **آدنوکارسینوم آپاندیس:** آدنوکارسینوم آپاندیس، علائمی شبیه به آپاندیسیت حاد ایجاد می‌کند و از آن غیرقابل افتراق می‌باشد.

• **موکوسل:** به آپاندیس پر شده توسط موسین، موکوسل گفته می‌شود. علل موکوسل عبارتند از:

۱- آپاندیس مسدود شده

۲- سیست آدنوم موسینی یا سیست آدنوکارسینوم موسینی، در این موارد، ذرات ریزی از تومور به داخل پریتونئ گسترش می‌یابد. در شدیدترین حالت شکم از موسین سفت و نیمه جامد پر می‌شود که به آن *Pseudomyxoma peritonei* گفته می‌شود. به کمک عمل جراحی کاهش حجم می‌توان تا سال‌ها *Pseudomyxoma peritonei* را کنترل نمود؛ ولی در اکثر موارد موجب مرگ بیمار می‌شود.

الف ب ج د

• **پیش‌آگهی:** مهمترین عوامل تعیین کننده پیش‌آگهی عبارتند از:

۱- عمق تهاجم

۲- وجود یا عدم وجود متاستاز به غدد لنفاوی

• **توجه:** در انواع موسینی و با تمایز ضعیف، پیش‌آگهی بدتر است.

• **مناطق متاستاز:** کبد شایع‌ترین محل متاستاز است.

الف ب ج د

۱۰۰- **مهمترین شاخص پیش‌آگهی کارسینوم کولورکتال چیست؟**

(دستیاری - بهمن ۸۸)

الف) دیپلوئیدی سلول‌های تومورال

ب) عمق تهاجم

ج) موتاسیون ژن APC

د) Grade هیستولوژیک تومور

مهمترین عوامل مؤثر در پیش‌آگهی کارسینوم کولورکتال، عمق تهاجم و وجود یا عدم وجود متاستاز به غدد لنفاوی هستند.

الف ب ج د

بیماری‌های آپاندیس

آپاندیسیت حاد

۱۰۱- ارتشاح نوتروفیل در کدامیک از لایه‌های جدار آپاندیس، مؤید آپاندیسیت حاد است؟

(پراترنی شهریور ۹۷ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

الف) مخاط

ب) زیر مخاط

ج) لایه عضلانی

د) سرور

تشخیص آپاندیسیت حاد با مشاهده انفیلتراسیون نوتروفیل‌ها در لایه عضلانی (موسکولاریس پروپریا) قطعی می‌گردد.

الف ب ج د

۶ بزرگترین و خطرناک‌ترین آدنوم کولون، آدنوم ویلوس بوده، چرا که از همه انواع آدنوم، بزرگتر است.

۷ اکثر موارد FAP به علت موتاسیون در ژن APC ایجاد می‌شود.

۸ FAP ممکن است همراه با سندرم گاردنر و تورکوت باشد.

۹ کانسر کولورکتال ارثی غیرپولیپی (HNPCC) با موتاسیون در ژن‌های MSH2 و MLH1 همراهی دارد.

۱۰ اولین موتاسیون ژنی در ایجاد آدنوکارسینوم کولورکتال، موتاسیون در ژن APC است.

۱۱ آسپرین و داروهای NASID در برابر کانسره‌های کولورکتال اثر محافظتی دارند.

۱۲ مهمترین عوامل تعیین‌کننده پیش‌آگهی کانسره‌های کولورکتال، عبارتند از:

الف) عمق تهاجم

ب) متاستاز به غدد لنفاوی

۱۳ تشخیص آپاندیسیت حاد با مشاهده انفیلتراسیون نوتروفیل در لایه عضلانی (موسکولاریس پروپریا) قطعی می‌شود.

Follow up

۱ پولیپ جوانان معمولاً در کودکان کمتر از ۵ سال دیده شده و شایع‌ترین علامت آن خونریزی رکتال است.

۲ مهم‌ترین یافته میکروسکوپی پولیپ جوانان، غدد متسع کیستیک بوده که توسط موسین و دبری‌های التهابی پُر شده است.

۳ ویژگی‌های سندرم پوتز-جگرز به قرار زیر هستند:

• پولیپ‌های هامارتومی متعدد (به ویژه در روده کوچک) و هیپرپیگماتاسیون‌های جلدی-مخاطی، مهم‌ترین تظاهرات آن هستند.

• در نمای میکروسکوپی از شبکه‌های منشعب از بافت همبند، عضله صاف، لامینا پروپریا و غدد پوشیده شده با اپی‌تلیوم روده‌ای طبیعی تشکیل گردیده است.

• این سندرم ریسک بدخیمی را افزایش می‌دهد.

۴ یافته اصلی در آدنوم‌های کولون وجود دیسپلازی اپی‌تلیال است.

۵ دو عاملی که ریسک بدخیمی آدنوم‌ها را بالا می‌برند، عبارتند از:

الف) اندازه آدنوم (مهمترین عامل)

ب) درجه دیسپلازی

مؤسسه فرهنگی انتشاراتی دکتر کامران احمدی

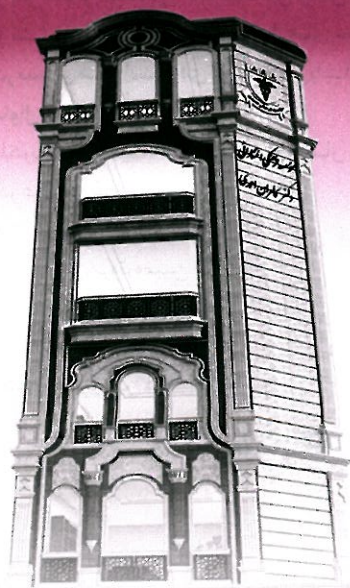
زیر سقف این خانه

پس از ربع قرن تلاش مستمر در زمینه آموزش پزشکی، در ساختمان جدید مؤسسه گردهم آمده‌ایم تا علاوه بر تألیف و تولید کتب و سایر محصولات فرهنگی، آموزش پزشکی الکترونیک را هم آغاز کنیم.

در زیر سقف این خانه، امکاناتی فراهم کرده‌ایم که متعلق به تمام دانشجویان پزشکی و پزشکان ارزشمند کشورمان است.

کمک کنیم تا گام بزرگی در جهت پایه‌گذاری آموزش پزشکی نوین در ایران، برداریم.

دستان پرمهرتان را برای همکاری، به گرمی می‌فشاریم.





کبد، کیسه صفرا و مجاری صفراوی

Preview

تعداد سئوالات: ۶۷



الگوهای آسیب کبدی

۱- به دنبال آسیب به کانالیکول های صفراوی کبد کدامیک از آنزیم های زیر افزایش می یابند؟

(پراگمتری اسفند ۹۳ - قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

الف) AST

ب) Gamma Glutamyl Transferase

ج) ALT

د) LDH

ارزیابی آزمایشگاهی بیماری کبدی

● عملکرد هیاتوسیت ها: افزایش AST، ALT و LDH

نشان دهنده آسیب به سلول های کبدی است.

● عملکرد ترشحات صفراوی

۱- افزایش بیلی روبین سرم (توتال و مستقیم)، بیلی روبین ادرار و افزایش اسیدهای صفراوی سرم نشان دهنده اختلال در عملکرد ترشحات صفراوی است.

۲- افزایش آلکالن فسفاتاز و گاما گلوتمیل ترانس پپتیداز (GGT) نشان دهنده آسیب به کانالیکول های صفراوی بوده و در بیماری های انسدادی افزایش می یابند (نکته اصلی سؤال).

● عملکرد هیاتوسیت ها: تغییرات زیر نشان دهنده اختلال در عملکرد سلول های کبدی است:

۱- کاهش آلبومین سرم

۲- افزایش زمان پروترومبین (PT)

۳- افزایش زمان ترومبوپلاستین پارشیل

۴- افزایش آمونیاک سرم

۵- کاهش آمینوپیرین در تست تنفسی

الف ب ج د

الف) ب) ج) د)

- ۳- اختلال انعقادی (کوآگولوپاتی)
 ۴- هیپرتانسیون پورت
 ۵- سندرم هپاتورنال

سیروز

۳- در نارسایی مزمن کبدی، تمام موارد زیر دیده می‌شود، بجز:

- (پراثرنی اسفند ۹۳ - قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])
 الف) ژنیکوماستی (ب) هیپواستروژنیسم
 ج) آستریکسی (د) طولانی شدن PT

سیروز و نارسایی کبدی مزمن

● **تعریف:** سیروز یک تغییر مورفولوژیک بوده که در اغلب موارد با بیماری مزمن کبد همراه است. این تغییر شامل ایجاد ندول‌های رژنراتیو در پارانشیم کبد بوده که توسط باندهای فیبروزه احاطه گردیده‌اند.

● اتیولوژی

- ۱- هیپاتیت مزمن B و C
- ۲- کبد چرب غیرالکلی (NAFLD)
- ۳- بیماری کبد الکلی

● پاتولوژی

- ۱- ندول‌های رژنراتیو در پارانشیم کبد که توسط باندهای فیبروزه احاطه شده‌اند.
- ۲- ایجاد بافت اسکار و فیروز در کبد توسط فعال شدن سلول‌های ستاره‌ای (Stellate cell) که در اطراف سینوزوئید قرار دارند، صورت می‌گیرد.
- ۳- در بیماری‌های مزمن کبدی، واکنش مجرای (Ductular reaction) با پیشرفت بیماری، افزایش می‌یابد.

● **علائم بالینی:** حدود ۴۰٪ از مبتلایان به سیروز تا مراحل انتهایی، بی علامت بوده و در مراحل آخر هم علائم غیراختصاصی دارند. زردی، آنسفالوپاتی و اختلال انعقادی مانند نارسایی حاد کبد در سیروز و نارسایی مزمن کبد هم وجود دارند. علائم اختصاصی سیروز عبارتند از:

- ۱- زردی شدید مزمن و به دنبال آن خارش: در برخی از بیماران خارش شدید اندیکاسیون اولیه پیوند کبد است.

نارسایی حاد کبد

۲- بیماری به علت مصرف بیش از حد استامینوفن با علائم نارسایی حاد کبد، مراجعه نموده است. کدامیک از جملات زیر غلط است؟

(امتحان درون دانشگاهی)

- الف) شایعترین یافته مورفولوژیک آن نکروز ماسیو کبد است.
 ب) در این بیماران به علت نکروز و ادم، کبد بزرگ شده است.
 ج) مصرف بیش از حد استامینوفن، شایعترین علت آن در آمریکاست.
 د) در کشورهای آسیایی، بیشتر علت آن هیپاتیت B و E است.

نارسایی حاد کبد

● **تعریف:** به بیماری کبدی اطلاق می‌گردد که در عرض ۶ ماه از تشخیص اولیه موجب آنسفالوپاتی کبدی شود. اگر آنسفالوپاتی کبدی در طی ۲ هفته پس از شروع زردی رخ دهد به آن نارسایی فولمینانت کبدی گفته می‌شود.

● اتیولوژی

- ۱- در آمریکا، مصرف بیش از حد استامینوفن عامل ۵۰٪ از موارد نارسایی حاد کبد است.
- ۲- در آسیا، هیپاتیت B و E علل اصلی هستند.
- ۳- هیپاتیت اتوایمون، داروها، هیپاتیت A و B از علل دیگر هستند.

● **پاتولوژی:** شایعترین یافته مورفولوژیک نارسایی حاد کبد در پاتولوژی، نکروز ماسیو کبد بوده که با از بین بردن پارانشیم کبد، موجب کوچکی کبد می‌گردد.

● علائم بالینی

- ۱- زردی و ایکتر
 - ۲- آنسفالوپاتی کبدی که طیف وسیعی از علائم از تغییرات رفتاری تا کانفیوژن، Stupor، کوما و مرگ می‌باشد. علائم نورولوژیک آنسفالوپاتی کبدی عبارتند از:
- الف) رژیدیتی
 ب) هیپررفلکسی
 ج) آستریکسی: حرکات سریع و غیرریتیمیک اکستانسیون - فلکسیون سرو اندام‌ها

هیپاتیت‌های ویروسی

هیپاتیت A

- ۵- تمام عبارات زیر در مورد **هیپاتیت A** صحیح است، بجز:
- (پراترنی شهرپور ۹۵ - قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])
- الف) خوش خیم و خود محدود شونده است.
 ب) انتشار مدفوعی دهانی دارد.
 ج) هیپاتیت برق آسا در آن شایع است.
 د) IgG سبب ایمنی در شخص می‌شود.

□ هیپاتیت A (HAV)

- **ویروس‌شناسی:** ویروس هیپاتیت A از خانواده پیکورنا ویروس‌های RNA دار تک‌رشته‌ای، کوچک و بدون پوشش است.
- **عواقب و پیامدها:** بیماری خوش خیم و خود محدودشونده است (گزینه الف). HAV موجب هیپاتیت مزمن یا وضعیت ناقل نمی‌گردد و فقط ندرتاً سبب هیپاتیت فولمینانت می‌شود (گزینه ج). بنابراین میزان مرگ و میر ناشی از آن تقریباً ۰/۱٪ است.

● نحوه انتقال

- ۱- HAV با خوردن آب و غذای آلوده منتشر شده و ۲ تا ۳ هفته قبل از شروع زردی و یک هفته بعد از آن از طریق مدفوع انتشار می‌یابد (گزینه ب).
- ۲- چون ویروس HAV گذراست، انتقال آن از راه خون نادر بوده و خون‌اهدایی جهت این ویروس اسکرین نمی‌شود.
- **دوره کمون:** دوره کمون بیماری ۲ تا ۶ هفته است.

● تشخیص آزمایشگاهی

- ۱- بعد از آغاز علائم بیماری، آنتی‌بادی اختصاصی از نوع IgM علیه HAV در خون ظاهر شده و بهترین مارکر تشخیصی جهت عفونت حاد است. هنگامی که میزان HAV-IgM-anti افزایش می‌یابد، دفع ویروس از مدفوع قطع می‌گردد.
- ۲- میزان HAV-IgM-anti پس از چند ماه کاهش یافته و به جای آن HAV-IgG-anti ایجاد شده که موجب ایمنی در تمام عمر می‌گردد. آزمایشی جهت سنجش HAV-IgG-anti وجود ندارد و برای اندازه‌گیری آن باید HAV-IgM-anti را از ایمنوگلوبولین توتال کم کرد.

- ۲- هیپرتانسیون ورید پورت: مهمترین تظاهر هیپرتانسیون پورت، ایجاد واریس مری است.
- ۳- افزایش استروژن: افزایش استروژن در مردان موجب علائم زیر می‌گردد:
- اریتم پالمار (کف دست)
 - آنژیوم عنکبوتی
 - هیپوگنادیسم
 - ژنیکوماستی
- ۴- افزایش ریسک کارسینوم هیپاتوسلولار

الف ب ج د

- ۴- عامل اصلی **فیروز** در سیروز کبدی کدامیک از سلول‌های زیر است؟ (دستیاری - اسفند ۹۲)
- الف) هپاتوسیت‌ها
 ب) سلول‌های سینوزوئیدال
 ج) سلول‌های Stellate
 د) سلول‌های کوپفر
- ایجاد بافت اسکار و فیروز در کبد توسط فعال شدن سلول‌های ستاره‌ای (Stellate cell) که در اطراف سینوزوئید قرار دارند، صورت می‌گیرد.

الف ب ج د

Follow up

- ۱ شایعترین علت نارسایی حاد کبد در آمریکا، مصرف بیش از حد **استامینوفن** و در کشورهای آسیایی، هیپاتیت **B** و **E** است.
- ۲ شایعترین یافته مورفولوژیک نارسایی حاد کبد در پاتولوژی، **نکروز ماسیو کبد** است.
- ۳ یافته‌های اصلی پاتولوژیک در **سیروز** عبارتند از:
- الف) ندول‌های رژنراتیو در پارانشیم کبد که توسط باندهای فیروزه احاطه شده‌اند.
- ب) افزایش واکنش مجرای (Ductular reaction)
- ۴ ایجاد بافت اسکار و فیروز در کبد توسط فعال شدن **سلول‌های ستاره‌ای (Stellate cell)** که در اطراف سینوزوئید قرار دارند، صورت می‌گیرد.

هپاتیت B

۸- کلیه ویروس های هپاتیت زیر دارای زنجیره RNA هستند، بجز:

(پراترنی - مهر ۷۸)

- الف (ب) C (ب)
د (ج) A (د)

هپاتیت B

● **تعریف:** ویروس هپاتیت B از خانواده هپادنا ویروس است. این ویروس حاوی DNA دو رشته ای بوده که پروتئین های زیر را کد می کند.

- ۱- پروتئین Core نوکلئوکپسید (HBcAg)
- ۲- پروتئین پلی پپتیدی ناحیه Core و PreCore (HBeAg)

- ۳- گلیکوپروتئین پوششی (HBsAg)
- ۴- یک پلی مرز با فعالیت DNA پلی مرز و ترانس کریپتاز معکوس
- ۵- پروتئین HBx که در ایجاد کانسر کبد نقش دارد.

● **توجه:** HBeAg وارد خون می شود ولی HBcAg در هپاتوسیت ها باقی می ماند.

● **پاتوژن:** HBV موجب آسیب مستقیم هپاتوسیت ها نمی شود بلکه آسیب هپاتوسیت ها در اثر کشته شدن سلول های آلوده به ویروس توسط سلول های T سیئوتوکسیک CD8 ایجاد می شود.

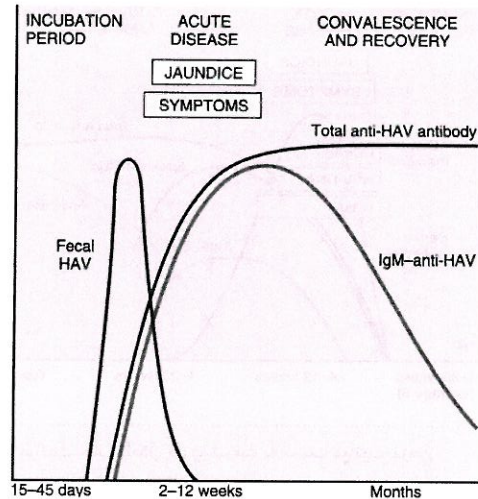
● **دوره کمون:** دوره کمون بیماری ۲ تا ۲۶ هفته می باشد.

● **پیامدها:** ویروس هپاتیت B می تواند موجب اختلالات زیر شود:

- ۱- هپاتیت حاد
- ۲- هپاتیت مزمن غیرپیش رونده
- ۳- سیروز
- ۴- هپاتیت فولمینانت به همراه نکروز ماسیو کبد
- ۵- ناقل سالم
- ۶- کارسینوم هپاتوسلولر

● **روش های انتقال:** روش انتقال بستگی به محل جغرافیایی دارد:

- ۱- در مناطق با شیوع بالا، انتقال پری ناتال در هنگام زایمان عامل ۹۰٪ موارد است.
- ۲- در مناطق با شیوع متوسط، انتقال افقی به خصوص در اوایل کودکی عامل اصلی انتقال است. خراش های



تغییرات مارکرهای سرولوژیک هپاتیت حاد A

۶- فردی که با ویروس هپاتیت A آلوده شده است به کدامیک از موارد زیر ممکن است مبتلا شود؟

(پراترنی - شهریور ۷۷)

- الف) هپاتیت فولمینانت (ب) هپاتیت مزمن
ج) ناقل بدون علامت (د) هپاتوسلولر کارسینوما

به پاسخ سؤال ۵ مراجعه شود.

الف (ب) ج (د)

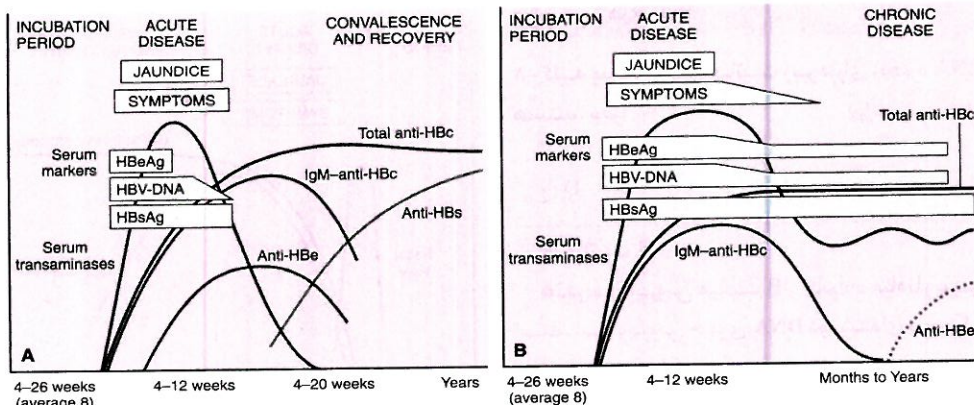
۷- پسرچه ای دچار هپاتیت ویروسی شده است. در بررسی مدفوع، ویروس HAV را توانسته اند جدا کنند. در بررسی سرولوژیک IgM-anti HAV و IgG-anti HAV مثبت است. بیمار در کدام مرحله از بیماری قرار دارد؟

(پراترنی - شهریور ۸۱)

- الف) مرحله نقاهت (ب) مرحله حاد بیماری
ج) مرحله ازمان (د) مرحله کمون

به پاسخ سؤال ۵ مراجعه شود.

الف (ب) ج (د)



تغییرات مارکرهاي سرولوژیک در هپاتیت B. شکل A: بهبود هپاتیت حاد، شکل B: پیشرفت به سمت هپاتیت مزمن

۲- سن بیمار در زمان ابتلا، بهترین پیش‌بینی‌کننده مزمن شدن بیماری است. هرچه سن بیمار کمتر باشد، احتمال مزمن شدن بیشتر است.

الف ب ج د

۹- کدامیک از پروتئین‌های ویروس هپاتیت B توسط ناحیه **Precore/Core** کد می‌شود؟

(پراترنی - اسفند ۸۸)

الف) HBsAg
ب) HBeAg
ج) Polymerase
د) HBx

به پاسخ سؤال ۸ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۰- در خصوص انواع آنتی‌ژن‌های ویروس هپاتیت B (HBV)، کدام آنتی‌ژن ممکن است در ایجاد **کارسینوم هپاتوسلولار** نقش داشته باشد؟

(پراترنی شهریور ۹۷ - قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])

الف) HBsAg
ب) HBeAg
ج) HBeAg
د) HBx

پروتئین **HBx** در ایجاد **کانسر** کبد نقش دارد. همچنین به پاسخ سؤال ۸ مراجعه شود.

الف ب ج د

پوستی در هنگام برخورد های فیزیکی کودکان عامل انتقال می‌باشد.

۳- در مناطق با شیوع پائین، روابط جنسی محافظت نشده و سوء مصرف مواد تزریقی عامل اصلی انتقال است..

● سیر مارکرهاي سرمي

۱- **HBsAg**: قبل از آغاز علائم بیماری ظاهر شده، در دوران علامتدار به پیک می‌رسد و طی ۱۲ هفته (گاهی ۲۴ هفته) کاهش می‌یابد.

۲- **anti-HBs**: پس از مرحله حاد و معمولاً چند هفته تا چند ماه بعد از ناپدید شدن **HBsAg** ایجاد می‌شود. ممکن است تا پایان عمر باقی بماند و موجب ایمنی بیمار شود.

۳- **HBV-DNA** و **HBeAg**: مدت کوتاهی بعد از **HBsAg** ظاهر می‌شوند و نشاندهنده تکثیر فعال ویروسی هستند.

● **نکته‌ای بسیار مهم**: وجود پایدار **HBeAg** نشاندهنده پیشرفت به سمت هپاتیت مزمن است.

۴- **anti-HBe**: نشاندهنده اوج عفونت فعال بوده که در حال بهبودی است.

۵- **anti-HBc نوع IgM**: اندکی قبل از آغاز علائم بیماری در سرم قابل ردیابی بوده که این زمان همزمان با آغاز افزایش سطح آمینوترانسفرازهای سرم است. در طول چند ماه، آنتی‌بادی **anti-HBc نوع IgM** با نوع **IgG** جایگزین می‌شود.

● پیش‌آگهی

۱- پاسخ ایمنی میزبان تعیین‌کننده اصلی پیامد عفونت است.

۱۳- در کدامیک از انواع هپاتیت‌های زیر، سیتوپلاسم هپاتوسیت‌ها نمای **Ground Glass** دارند؟

(دستیاری - اردیبهشت ۹۵)

الف) HAV	ب) HBV
ج) HEV	د) HCV

به پاسخ سؤال ۱۲ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

هپاتیت C

۱۴- افزایش دوره‌ای آمینوترانسفرازهای سرمی که در بین آنها دوره‌هایی از مقادیر طبیعی یا نزدیک به طبیعی آنزیم وجود دارد، از مشخصات کدامیک از هپاتیت‌های زیر است؟

(پراترنی اسفند ۹۷ - دانشگاه آزاد اسلامی)

الف) مزمن B	ب) E
ج) مزمن C	د) EBV

هپاتیت C

● **ویروس‌شناسی:** ویروس هپاتیت C در خانواده فلاوی ویریده بوده و یک ویروس کوچک و با RNA تک رشته‌ای است.

ریسک فاکتورها

- ۱- سوء مصرف مواد مخدر تزریقی
 - ۲- مولتی پارتنر بودن
 - ۳- جراحی در ۶ ماه گذشته
 - ۴- آسیب Needle stick
 - ۵- تماس‌های مکرر با افراد مبتلا به HCV
 - ۶- کارکنان حوزه پزشکی و دندانپزشکی
- **توجه:** خطر آلوده شدن به HCV از طریق Needle stick، تقریباً ۶ برابر بیشتر از HIV است.
- **تظاهرات بالینی:** ۸۵٪ از مبتلایان به هپاتیت حاد C، بی‌علامت هستند. دوره بالینی هپاتیت C از هپاتیت B خفیف‌تر است. Hallmark هپاتیت C، تبدیل شدن به عفونت پایدار و هپاتیت مزمن است. در اکثر مبتلایان به HCV، هپاتیت مزمن رخ می‌دهد (۸۰ تا ۹۰٪ موارد) و در $\frac{1}{3}$ موارد نیز سیروز ایجاد می‌گردد.

۱۱- فردی به ظاهر سالم مراجعه کرده و اظهار می‌دارد که **تست HBsAg** وی در سال گذشته **مثبت** بوده ولی در حال حاضر **منفی** شده است. برای اطمینان از **ایمنی کامل** وی در مقابل ویروس هپاتیت B اندازه‌گیری کدامیک از موارد زیر را درخواست می‌کنید؟

(پراترنی - اسفند ۷۷)

الف) Anti-HBc IgG	ب) Anti-HBs
ج) Anti-HBc IgM	د) Anti-HBe

Anti-HBs موجب ایمنی مادام‌العمر می‌گردد. همچنین به پاسخ سؤال ۸ مراجعه شود.

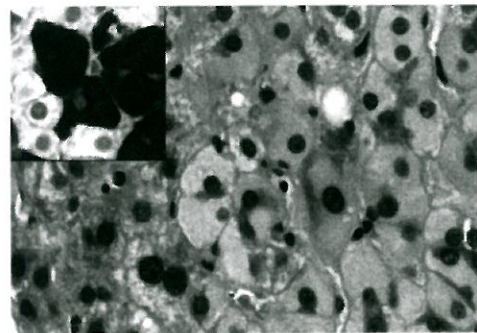
الف) ب) ج) د)

۱۲- دیدن سلول‌های با نمای شیشه مات (**Ground glass**) در نمونه‌برداری کبدی در بیماران مبتلا به **هپاتیت**، به نفع کدامیک از بیماری‌های زیر می‌باشد؟

(پراترنی میان‌دوره - آذر ۹۷)

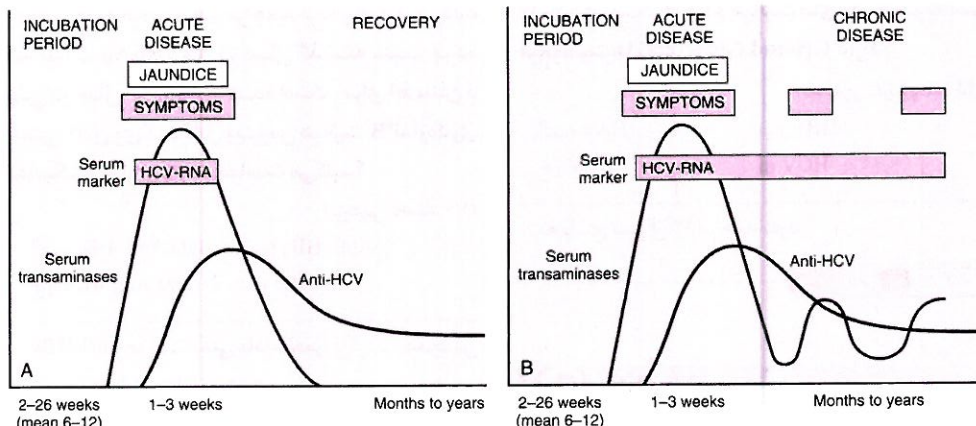
الف) هپاتیت B	ب) هپاتیت C
ج) هپاتیت A	د) هپاتیت E

نمای **Ground glass** در سلول‌های کبدی نمای کاراکتریستیک **هپاتیت مزمن B** است. هپاتوسیت‌های **Ground glass** به علت تجمع **HBsAg** در سیتوپلاسم ایجاد می‌شوند.



هپاتوسیت‌های **Ground glass** در **هپاتیت مزمن B** که به علت تجمع **HBsAg** در سیتوپلاسم ایجاد می‌شوند.

الف) ب) ج) د)



تغییرات مارکرهای سرولوژیک در هپاتیت C حاد و مزمن

و افزایش آنزیم‌های کبد با دوره‌های بهبودی نسبی بین حملات، می‌شود. در بررسی میکروسکوپی کبد در جاتی از آپوپتوزیس، فیروز و انفیلتراسیون سلول‌های التهابی تک هسته‌ای همراه با تشکیل تجمعات لنفاوی در کبد دیده می‌شود. تشخیص کدام است؟

(پراترنی اسفند ۹۴ - قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

- الف) هپاتیت حاد A ب) هپاتیت حاد B
ج) هپاتیت مزمن B د) هپاتیت مزمن C

در Case مورد نظر سؤال مواردی که به نفع هپاتیت مزمن C هستند، عبارتند از:

- دوره‌های افزایش آمینوترانسفرازهای سرم که با دوره‌های طبیعی یا نزدیک به طبیعی آنزیم از هم جدا می‌شوند.
- وجود تجمعات لنفاوی در کبد

الف) ب) ج) د)

۱۶- در بیوپسی کبد فرد مبتلا به هپاتیت C مزمن کدامیک از یافته‌های میکروسکوپی زیر مشاهده نمی‌شود؟

(پراترنی اسفند ۹۵ - قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

- الف) Bile Duct Injury
ب) Lymphoid infiltrate
ج) Ground-Glass Hepatocytes
د) Fatty Change

• مارکرهای تشخیصی

۱- مهمترین مارکر تشخیصی هپاتیت C، HCV-RNA است که ۱ تا ۳ هفته بعد از عفونت در خون قابل کشف است. در این زمان، ترانس آمینازهای کبدی هم افزایش یافته‌اند.

۲- آنتی بادی anti-HCV فقط در ۵۰ تا ۷۰٪ مبتلایان به هپاتیت C حاد علامتدار وجود دارد. در سایر موارد، بعد از ۳ تا ۶ هفته ایجاد می‌گردد.

۳- تست انتخابی برای تشخیص هپاتیت C مزمن، HCV-RNA است.

۴- یک ویژگی کاراکترستیک هپاتیت C مزمن، افزایش دوره‌ای (ایزودیک) آمینوترانسفرازهای سرم است که با دوره‌های طبیعی یا نزدیک به طبیعی آنزیم از هم جدا می‌شوند. **یادآوری:** بهترین روش تشخیص سرولوژیک هپاتیت حاد و مزمن C، سنجش HCV-RNA است.

• یافته‌های پاتولوژیک هپاتیت مزمن C

- تجمعات بزرگ لنفوئید
- Fatty change در هپاتوسیت‌ها (به ویژه در نوع با ژنوتیپ ۳)
- آسیب به مجاری صفراوی

الف) ب) ج) د)

۱۵- مرد ۴۰ ساله‌ای به مدت ۹ ماه است که به طور متناوب دچار حملات زردی و افزایش بیلی روبین سرم

عفونت پایدار و هپاتیت مزمن، Hallmark ابتلا به ویروس هپاتیت C است. برخلاف هپاتیت B، بیماری مزمن در ۹۰-۸۰٪ مبتلایان به HCV رخ می‌دهد و در ۱/۳ مبتلایان سیروز دیده می‌شود.

الف ب ج د

۲۰- کدامیک از فاکتورهای زیر در بیمار مبتلا به هپاتیت ویروسی مهم‌ترین فاکتور پیشگویی‌کننده پیشرفت به **هپاتیت مزمن و سیروز** است؟

(پراترنی / سفند ۹۶ - قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])

- الف) شدت بروز علائم بیماری
ب) شدت افزایش آنزیم‌های کبدی
ج) شدت حضور سلول‌های التهابی در سینوزوئیدهای کبد و فضاها (پورت (هیستولوژی)
د) نوع ویروس هپاتیت (اتیولوژی)

اتیولوژی و نه طرح بافت‌شناسی، مهمترین عامل تعیین‌کننده احتمال به وجود آمدن هپاتیت مزمن پیشرونده می‌باشد. هپاتیت C تنها ویروسی است که در اکثر موارد مزمن می‌شود.

الف ب ج د

هپاتیت D

۲۱- کدامیک از طرح‌های سرمی زیر بهترین شاخص برای همراهی حاد عفونت **هپاتیت B** و

D (Acute Coinfection) است؟ (دستیاری - سفند ۷۷)

- الف) وجود HBsAb به همراه IgG Anti HDV
ب) وجود HBsAg مثبت به همراه IgM Anti HDV
ج) وجود HBsAb به همراه IgM Anti HDV
د) وجود IgM HBcAb به همراه IgM Anti HDV

هپاتیت D

● **تعریف:** ویروس هپاتیت D که نام دیگرش ویروس هپاتیت دلتا است، یک ویروس RNA دار بوده و تنها زمانی می‌تواند تکثیر و موجب عفونت گردد که توسط HBsAg پوشیده شده باشد. لذا عفونت HDV هنگامی رخ می‌دهد که عفونت همزمان با HBV نیز وجود داشته باشد.

هپاتوسیت‌های Ground-glass در هپاتیت مزمن B دیده می‌شوند. همچنین به پاسخ سؤال ۱۴ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۷- در آزمایش میکروسکوپی از بیوپسی کبد بیمار مبتلا به هپاتیت ویروسی، **تجمع سلول‌های لنفوسیتی** به همراه **تشکیل فولیکول‌های لنفاوی** در فضای پورت دیده می‌شود. در ضمن بعضی از هپاتوسیت‌ها دچار **Fatty change** شده‌اند. کدامیک از انواع ویروس‌های هپاتیت زیر عامل تغییرات فوق می‌باشد؟

(پراترنی / سفند ۹۵ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه اهواز])

- الف) A
ب) B
ج) C
د) D

به پاسخ سؤال ۱۴ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۸- تمام شاخص‌های سرولوژیک **هپاتیت ویروسی** در سرم قابل ارزیابی می‌باشد، بجز:

(پراترنی / شهرپور ۹۸ - قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])

- الف) HCV Ag
ب) HBc Ab
ج) HBe Ab
د) HBe Ag

۱- برای تشخیص هپاتیت C از HCV-RNA استفاده می‌شود. هم در هپاتیت حاد C و هم در هپاتیت مزمن C مارک‌های سرمی قابل تشخیص عبارتند از: HCV-RNA و Anti-HCV

۲- در هپاتیت B مارک‌هایی که در خون می‌توان شناسایی کرد، عبارتند از: HBsAg, HBeAg, Anti-HBc, Anti-HBe, Anti-HBs و HBV-DNA

الف ب ج د

۱۹- فراوانی نسبی بروز سیروز در کدامیک از هپاتیت‌های ویروسی زیر بیشتر است؟ (دستیاری - سفند ۷۹)

- الف) هپاتیت B
ب) هپاتیت C
ج) هپاتیت همزمان B و D
د) هپاتیت E

● **پاتوژن:** هپاتیت D در دو حالت زیر ایجاد می‌شود.
۱- عفونت همزمان حاد: پس از آلوده شدن با سرم حاوی هر دو ویروس HDV و HBV احتمال ایجاد هپاتیت حاد شدید و فولمینانت کبد به خصوص در معنادان تزریقی بالاتر است. همچنین احتمال پیشرفت به عفونت مزمن و به دنبال آن سرطان کبد بیشتر است.

● **ویژگی کاراکتریستیک:** یک ویژگی منحصر به فرد و کاراکتریستیک هپاتیت E، میزان بالای مرگ و میر در خانم‌های حامله است که به ۲۰٪ می‌رسد (گزینه ب).

الف ب ج د

۲۳- خانم باردار متعاقب مصرف آب آلوده دچار زردی و افزایش آنزیم‌های کبدی شده و در عرض یک هفته فوت می‌نماید؛ مهمترین عامل کدام است؟

(پراترنی اسفند ۹۷ - قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])
الف) HBV ب) HCV
ج) HEV د) HDV

۱- هپاتیت E یک عفونت منتقل شونده از آب است که از طریق روده‌ای منتقل می‌شود و Self-limited است.
۲- ویژگی مهم هپاتیت E، میزان مرگ و میر در زنان حامله است که به ۲۰٪ می‌رسد.

الف ب ج د

پاتولوژی هپاتیت‌های ویروسی

۲۴- کدام گزینه زیر به عنوان ویژگی مشخصه اصلی مورفولوژیک هپاتیت مزمن شدید در مقایسه با هپاتیت حاد، قابل قبول است؟ (پراترنی میان دوره - آبان ۹۶)
الف) تورم سلولی ب) فیبروز
ج) فولیکول لنفاوی د) نکروز

پاتولوژی هپاتیت‌های ویروسی

● هپاتیت ویروسی حاد

۱- در هپاتیت ویروسی حاد خفیف، کبد در نمای ظاهری طبیعی بوده یا مختصر لکه لکه (Mottled) است. در هپاتیت حاد شدید به علت نکروز ماسیو، کبد کوچک می‌شود.
۲- در نمای میکروسکوپی موارد زیر مشاهده می‌گردد:
● در تمام مراحل هپاتیت‌های ویروسی، سلول‌های منونوکلئور غالب هستند. سلول منونوکلئور غالب در هپاتیت A، پلاسما سل‌ها هستند.

۲- عفونت اضافه شده (Superinfection) بریک ناقل مزمن HBV

● تشخیص

۱- HDV RNA و HDV Ag قبل از ایجاد بیماری حاد علامت‌دار و در روزهای اول آن، در خون و کبد قابل ارزیابی است.
۲- بهترین مارکر برای تشخیص مواجهه اخیر با هپاتیت D، IgM-anti HDV است.
۳- بهترین روش تشخیص عفونت حاد همزمان هپاتیت B و هپاتیت D، سنجش IgM-anti HDV و IgM-anti HBe است.
● **پیشگیری:** با واکسیناسیون بر علیه هپاتیت B از هپاتیت D پیشگیری می‌گردد.

الف ب ج د

هپاتیت E

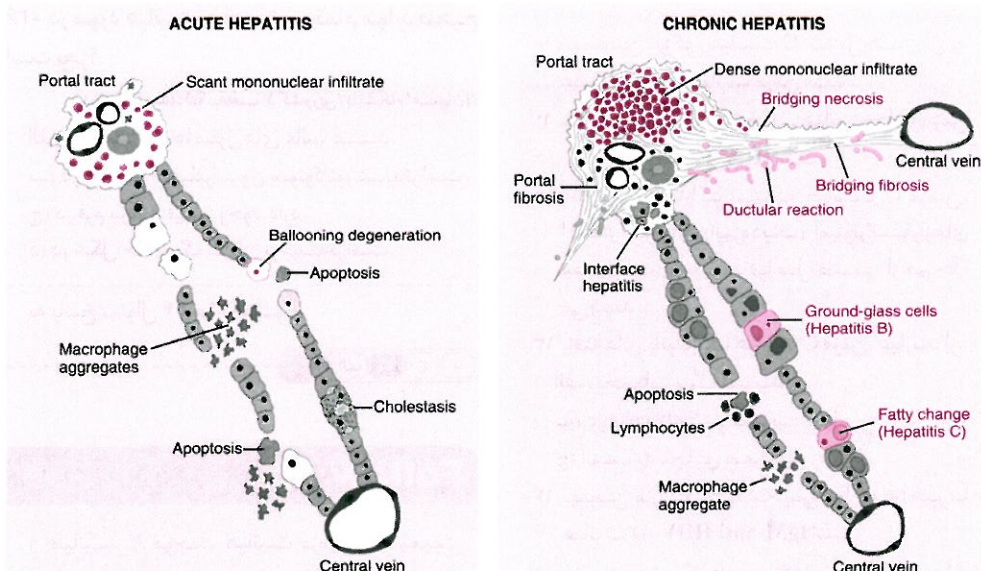
۲۲- کدامیک از جملات زیر در مورد هپاتیت E غلط است؟ (پراترنی اسفند ۹۷ - قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])
الف) در اکثر موارد، باعث هپاتیت مزمن می‌شود.
ب) در زنان باردار با مورتالیتی بالایی همراه است.
ج) از طریق آب آلوده منتقل می‌شود.
د) جزء RNA ویروس‌ها می‌باشد.

□ **هپاتیت E:** ویروس هپاتیت E (HEV) از طریق روده‌ای منتقل می‌شود، این ویروس توسط آب آلوده انتقال می‌یابد (گزینه ج). هپاتیت E یک بیماری Self-limited است.

● **ویروس‌شناسی:** ویروس هپاتیت E یک ویروس RNA داراز خانواده Hepevirus است (گزینه د).

● روش‌های تشخیص

۱- شناسایی آنتی‌بادی‌های IgM و IgG در سرم
۲- روش PCR برای تشخیص HEV-RNA



ویژگی‌های بافت‌شناسی هپاتیت حاد و مزمن. در هپاتیت حاد، انفیلتراسیون منونوکلئور در فضای پورت بسیار کم است (یا اصلاً وجود ندارد)؛ در حالی که در هپاتیت مزمن، انفیلتراسیون منونوکلئور مفرکام و واضح است (ویژگی مشخصه هپاتیت مزمن). نکروز پل زنده و فیروز فقط در هپاتیت مزمن وجود دارند، اگرچه در هپاتیت حاد شدید هم ممکن است نکروز پل زنده دیده شود. واکنش‌های Ductular در مراحل اولیه اسکار خفیف بوده ولی در بیماری مراحل انتهایی، شدید می‌گردد.

- ۲- ایجاد هپاتیت Interface در محل اتصال مجاری پورت با پارانشیم هپاتوسلولر
- ۳- Hallmark آسیب مزمن کبدی پیش‌رونده، ایجاد اسکار است ابتدا فقط در مسیرهای پورت، فیروز وجود دارد و سپس فیروز گسترش می‌یابد.

الف ب ج د

- ۲۵- وجه افتراق هپاتیت حاد از مزمن در بررسی میکروسکوپی کدام است؟
- (پراترینی شهریور ۹۵ - دانشگاه آزاد اسلامی)
- الف) نکروز
- ب) ارتشاح سلول‌های آماسی تک هسته‌ای
- ج) فیروز
- د) دژنراسانس هپاتوسیت‌ها

به پاسخ سوال ۲۴ مراجعه شود.

الف ب ج د

- آسیب پارانشیم کبدی به صورت نکروز نقطه‌ای (Spotty) یا هپاتیت لب‌لار است.
- التهاب پورت در هپاتیت حاد خفیف بوده یا اصلاً وجود ندارد.
- آسیب سلول‌های کبدی ممکن است موجب آپوپتوز یا نکروز شود. با آپوپتوز، هپاتوسیت‌ها، کوچک شده و به شدت اتوزینوفیلیک می‌گردند؛ همچنین هسته سلول‌ها، چند قطعه‌ای می‌شوند.
- در هپاتیت ویروسی حاد شدید، نکروز هپاتوسیت‌ها در اطراف ورید مرکزی مشاهده می‌گردد. با افزایش شدت، نکروز پل زنده بین ورید پورت و ورید مرکزی ایجاد می‌شود. در شدیدترین حالت، نکروز وسیع کبدی و نارسایی فولمینانت کبدی رخ می‌دهد.

• هپاتیت ویروسی مزمن

- ۱- ویژگی بافت‌شناسی مشخص کننده هپاتیت ویروسی مزمن، انفیلتراسیون مفرکام سلول‌های منونوکلئور در فضای پورت می‌باشد.

۲۶- در مورد هپاتیت حاد و مزمن تمام موارد صحیح است بجز؟

(پارتنری اسفند ۹۵ - قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])

الف) تک هسته‌ای‌ها سلول‌های غالب هستند.

ب) در نوع حاد، انفیلتراسیون منونوکلئور شدیدتر است.

ج) در فرم مزمن، فیبروز وجود دارد.

د) در شکل حاد، مرگ سلولی برگشته‌تر است.

به پاسخ سؤال ۲۴ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

Follow up

۱ هپاتیت A موجب هپاتیت مزمن یا وضعیت ناقل نمی‌شود ولی به طور نادر سبب هپاتیت فولمینانت می‌گردد.

۲ بهترین مارکر برای تشخیص هپاتیت حاد A، IgM-anti HAV است.

۳ پروتئین HBx در هپاتیت B در ایجاد کانسر کبد نقش دارد.

۴ اولین مارکرهايي که در هپاتیت حاد B ایجاد می‌شوند، HBsAg و IgM-anti HBc هستند.

۵ وجود HBeAg و HBV-DNA نشاندهنده تکثیر فعال ویروسی است.

۶ وجود پایدار HBeAg نشاندهنده پیشرفت به سمت هپاتیت مزمن است.

۷ anti-HBs پس از مرحله حاد و معمولاً چند هفته تا چند ماه بعد از ناپدید شدن HBsAg ایجاد می‌شود. ممکن است تا پایان عمر باقی بماند و موجب ایمنی بیمار شود. اساس واکسیناسیون، ایجاد anti-HBs بوده که موجب ایمنی مادام‌العمر می‌گردد.

۸ سن بیمار در زمان ابتلا، بهترین پیش‌بینی‌کننده مزمن شدن هپاتیت B است، هر چقدر سن بیمار کمتر باشد، احتمال مزمن شدن بیشتر است.

۹ نمای Ground glass در سلول‌های کبدی نمای کاراکتریستیک هپاتیت مزمن B است.

۱۰ مهمترین ویژگی هپاتیت C، تبدیل شدن آن به عفونت پایدار و هپاتیت مزمن است.

۱۱ بهترین مارکر برای تشخیص هپاتیت حاد و مزمن C، سنجش HCV-RNA است.

۱۲ یک ویژگی کاراکتریستیک هپاتیت C مزمن، افزایش دوره‌ای (اپیزودیک) آمینوترانسفرازهای سرم است که توسط فواصل طبیعی از هم جدا می‌شوند.

۱۳ یافته‌های پاتولوژیک هپاتیت C مزمن، عبارتند از: الف) تجمعات بزرگ لنفوسید

ب) Fatty change در هپاتوسیت‌ها

ج) آسیب به مجاری صفراوی

۱۴ بهترین مارکر برای تشخیص مواجهه اخیر با هپاتیت D، IgM-anti HDV است.

۱۵ بهترین روش تشخیص عفونت حاد همزمان هپاتیت B و هپاتیت D سنجش IgM-anti HDV و IgM-anti HBc است.

۱۶ یک ویژگی منحصر به فرد و کاراکتریستیک هپاتیت E، میزان بالای مرگ و میر در زنان حامله است.

۱۷ در تمام مراحل هپاتیت‌های ویروسی، سلول‌های منونوکلئور غالب هستند.

۱۸ ویژگی مشخصه هپاتیت ویروسی مزمن، انفیلتراسیون متراکم سلول‌های منونوکلئور در فضای پورت است.

۱۹ Hallmark هپاتیت مزمن کبدی، ایجاد اسکار و فیبروز است.

هپاتیت اتوایمیون

۲۷- خانم جوانی با خارش و زردی از ۲ ماه قبل مراجعه نموده است. در آزمایشات، آنزیم‌های کبدی، IgG و Liver/Kidney Microsomal Antibody بالا گزارش شده است. مارکرهای هپاتیت ویروسی همگی منفی بودند. تشخیص بیماری کد امیک از گزینه‌های زیر می‌باشد؟

(پارتنری شهریور ۹۳ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

الف) هپاتیت اتوایمیون ب) بیماری ویلسون

ج) هپاتیت دارویی د) سیروز صفراوی اولیه

۳- ژوزت های هیپاتوستیتی

● **سیر بالینی:** تظاهر شایع هیپاتیت اتوایمیون به صورت بیماری بالینی حاد است (۴۰٪). گاهی بیماری فولمینانت رخ داده و طی ۸ هفته از شروع بیماری به سمت آنسفالوپاتی کبدی پیشرفت می کند.

● **پیش آگهی:** مورتالیتی هیپاتیت اتوایمیون شدید و درمان نشده، تقریباً ۴۰٪ در طی ۶ ماه از زمان تشخیص است. بیماری در حداقل ۴۰٪ از افرادی که زنده می ماند به سمت سیروز پیشرفت می کند.

● درمان

۱- درمان ایمونوساپرسیو معمولاً مؤثر بوده و در ۸۰٪ بیماران موجب رمیشن شده و بقای طولانی مدت خواهند داشت.

۲- بیماری End-stage اندیکاسیون پیوند کبد است. بقای ۱۰ ساله بعد از پیوند کبد ۷۵٪ است اما در ۲۰٪ موارد عود در کبد پیوند شده رخ می دهد.

(الف ب ج د)

۲۸- زن ۳۵ ساله ای با درد شکم، زردی و افزایش آنزیم های کبدی مراجعه نموده است. در آزمایشات اختصاصی به عمل آمده، تیترا بالای آنتی بادی

ضدهسته و ضدعضله صاف دیده می شود؛ در بیوپسی کبد، انتظار دیدن کدامیک از تغییرات زیر را دارید؟

(پراثرنی شهریور ۹۸- قطب ۲ کشوری / دانشگاه تبریز)

(الف) انفیلتراسیون فراوان ائوزینوفیل

(ب) تجمعات سلول های کوپفر

(ج) انفیلتراسیون فراوان پلاسماسل

(د) انکلوژیون ائوزینوفیلی درون هسته

به پاسخ سؤال ۲۷ مراجعه شود.

(الف ب ج د)

بیماری های کبدی ناشی از داروها

۲۹- در بررسی میکروسکوپی بیوپسی کبد در خانمی ۳۴ ساله، نمای **کلستاز بدون التهاب واضح** دیده می شود. آسیب ایجاد شده با کدام داروی زیر محتمل تر است؟

(پراثرنی میان دوره - خرداد ۱۴۰۰)

هپاتیت اتوایمیون

● **تعریف:** هپاتیت اتوایمیون یک هپاتیت مزمن پیشرونده بوده که تمام ویژگی های یک بیماری اتوایمیون را دارد؛ این ویژگی ها عبارتند از:

۱- وجود استعداد ژنتیکی

۲- ارتباط با سایر بیماری های اتوایمیون

۳- وجود اتوآنتی بادی ها

۴- پاسخ به داروهای سرکوبگر ایمنی

● **اپیدمیولوژی:** هپاتیت اتوایمیون در زنان شایعتر است (۷۸٪).

● **ژنتیک:** خطر هپاتیت اتوایمیون با آلل های HLA خاصی مثل آلل DRB1 در قفقازی ها مرتبط است.

● عوامل شعله ورکننده

۱- عفونت های ویروسی

۲- مواجهه با توکسین ها

۳- داروها

● **انواع:** هپاتیت اتوایمیون براساس آنتی بادی های در

گردش به ۲ نوع زیر تقسیم می شود:

۱- نوع یک: در افراد میانسال و مسن شایعتر است. آنتی بادی های کاراکتریستیک در این نوع عبارتند از:

(الف) ANA

(ب) آنتی بادی ضد عضله صاف (SMA)

(ج) آنتی بادی ضد میتوکندری (AMA)

(د) آنتی بادی علیه آنتی ژن های محلول کبد یا آنتی ژن کبدی - پانکراس (Anti-SLA/LP)

۲- نوع دو: در کودکان و نوجوانان دیده می شود. آنتی بادی های کاراکتریستیک در این نوع عبارتند از:

(الف) آنتی بادی ضد میکروزومال کبدی - کلیوی نوع ۱ (Anti-LKM-1)

(ب) آنتی بادی ضد سیتوزول کبدی نوع ۱ (Anti-LC1)

● **پاتولوژی:** اگرچه در هپاتیت اتوایمیون، الگوی آسیب شبیه به هپاتیت های ویروسی حاد و مزمن است، اما سیر سریعتری دارد. در هپاتیت ویروسی، فیبروز چند سال بعد و با پیشرفت آهسته رخ می دهد در صورتی که در هپاتیت اتوایمیون، تخریب پارانشیم و ایجاد اسکار به سرعت رخ می دهد. یافته های میکروسکوپی هپاتیت اتوایمیون عبارتند از:

۱- نکروز و التهاب

۲- انفیلتراسیون التهابی منونوکلئور با ارجحیت

پلاسماسل ها

۳- هیاتیت پلیوزیس: استروئیدهای آنابولیک و تاموکسیفن
توجه: هیاتیت پلیوزیس با کاویت‌های پر از خون
 مشخص می‌گردد.

الف ب ج د

۳۰- کودک ۳ ساله‌ای با سابقه سرماخوردگی و مصرف
آسپرین در ۳ روز پیش به طور ناگهانی دچار کاهش
 هوشیاری شده و ۲ ساعت پس از ورود به اورژانس
 فوت نموده است. در بررسی میکروسکوپی نمونه کبد
 وی کدام نمای زیر بیشتر دیده می‌شود؟

(پراترنی - اسفند ۸۷)

الف) گلبول‌های PAS مثبت در سیتوپلاسم هیاتوسیت‌ها
 ب) استئاتوز میکروویکولار
 ج) پرولیفراسیون مجاری صفراوی
 د) وجود هیاتوسیت‌های چند هسته‌ای

در صورت مصرف بیش از حد آسپرین (سندرم ری)،
 استئاتوز میکروویکولار (قطرات کوچک چربی منتشر) رخ
 می‌دهد. همچنین به پاسخ سؤال ۲۹ مراجعه شود.

الف ب ج د

کبد چرب الکلی

۳۱- خانمی ۴۰ ساله دیابتیک با افزایش وزن، تحت
 بررسی قرار می‌گیرد. **AST** و **ALT** افزایش یافته دارد. در
 بیوپسی کبد، برخی هیاتوسیت‌ها، نمای **Ballooning**
 داشته و حاوی اجسام **Mallory-Denk** می‌باشند.
 همچنین واکوئول‌های کوچک و بزرگ روشن در اغلب
 هیاتوسیت‌ها و انفیلتراسیون **نوتروفیل** در لبول کبدی
 و اسکروز اطراف ورید مرکزی دیده می‌شود. تشخیص
 محتمل کدام است؟

(پراترنی - شهریور ۹۹)

الف) استئاتوهیپاتیت ب) هیاتیت ویروسی
 ج) هیاتیت اتوایمیون د) آدنوم کبدی

استئاتوهیپاتیت: به تجمع چربی در سلول‌های
 کبدی اطلاق می‌شود. تغییرات استئاتوهیپاتیت به قرار زیر
 هستند که در صورت مصرف **الکل** نسبت به کبد چرب
 غیرالکلی (NAFLU) برجسته‌تر هستند.
 ۱- تورم سلول کبدی (Ballooning)

الف) OCP
 ج) استامینوفن
 ب) اتانول
 د) فنوتیازین

انواع آسیب‌های کبدی ناشی از دارو

● **الگوی کلستاتیک بدون التهاب:** داروهایی که موجب
 کلستاز ساده بدون التهاب می‌شوند، عبارتند از (نکته
 اصلی سؤال):

۱- داروهای ضدبارداری و استروئیدهای آنابولیک
 ۲- آنتی‌بیوتیک‌ها
 ۳- داروهای ضدتروروپروسی (HAART)

● **هیپاتیت کلستاتیک:** کلستاز به همراه نکروز لوبولار
 و التهاب، ممکن است در تخریب مجاری صفراوی دیده
 شود.

۱- آنتی‌بیوتیک
 ۲- فنوتیازین
 ۳- استاتین‌ها

● نکروز هیپاتوسلولر

۱- نکروز نقطه نقطه هیپاتوسیت‌ها: متیل‌دوپا و
 فنی‌توئین

۲- نکروز شدید: استامینوفن و هالوتان
 ۳- هیپاتیت مزمن: ایزونیاژید

● کبد چرب

۱- قطرات چربی کوچک و بزرگ: اتانول، کورتیکواستروئید،
 متوترکسات و TPN

۲- استئاتوز میکروویکولار (قطرات چربی کوچک منتشر):
 اسید والپروئیک، تتراسیکلین، آسپرین (سندرم ری)
 و HAART

۳- استئاتوهیپاتیت به همراه اجسام مالوری - دنک:
 اتانول و آمیودارون

● **فیبروز و سیروز:** الکل، متوترکسات، انالپریدیل،
 ویتامین A و سایر تینوئیدها

● گرانولوم

۱- گرانولوم اپی‌تلیومی غیرپیری: سولفانامید،
 آمیودارون و ایزونیاژید

۲- گرانولوم‌های حلقه فیبرین: آلوپورینول

● ضایعات عروقی

۱- سندرم انسداد سینوزئیدی (بیماری انسدادی
 وریدی): شیمی‌درمانی با دوز بالا، چای Bush

۲- سندرم بودکیاری: OCP

Congo red (الف)
 Masson Trichroma (ب)
 Periodic Acid-schiff (ج)
 Prussian blue (د)

❑ **استئآتوفیروز:** بیماری کبد چرب از هر نوعی که باشد، الگوی مشخصی از اسکار ایجاد می‌کند که به قرار زیر است:

۱- در ابتدا فیروز در مرکز لبول و به شکل اسکروز و رید مرکزی ایجاد می‌شود.

۲- سپس اسکار اطراف سینوزوئید در فضای دیسه (Disse) ظاهر شده و به خارج گسترش می‌یابد و الگوی قفس مرغ (Chicken Wire Fence Pattern) به وجود می‌آید.

۳- با اتصال ساقه‌های باریک فیروز به مسیرهای پورتال و متراکم شدن آنها، دیواره‌های فیروزه مرکز پورت (Central Portal Fibrous Septa) ایجاد می‌شود.

۴- سیروز ناشی از کبد چرب به صورت میکروندولر (ندول‌های کوچکتر از ۳ میلی‌متر) یا سیروز Laennec است. **توجه:** تغییرات بافتی با رنگ‌آمیزی سه رنگ ماسون (Masson trichroma) قابل مشاهده است.

الف ب ج د

کبد چرب غیر الکلی

۳۵- خانم جوانی در آزمایشات بدو استخدام خود به طور اتفاقی متوجه افزایش سطح آمینوترانسفرازهای **سر می خود می‌شود؛** محتمل‌ترین تشخیص چیست؟
 (پراترنی شهریور ۹۸ - قطب ۸ کشوری [دانشگاه کرمان])

الف) کبد چرب غیر الکلی (ب) سندرم ژیلبرت
 ج) هپاتیت اتوایمیون (د) سیروز کبدی

❑ **بیماری کبد چرب غیر الکلی (NAFLD)**

● **تعریف:** بیماری کبد چرب غیر الکلی شایع‌ترین علت افزایش تصادفی ترانس آمینازهای سرم است.

● **تغییرات کبد:** NAFLD موجب ۳ تغییر زیر می‌شود:

- ۱- استئاتوز
- ۲- استئاتوهپاتیت
- ۳- سیروز

۲- اجسام مالوری - دنک: انکلوزیون‌های سیتوپلاسمی ائوزینوفیلیک در هپاتوسیت‌های دژنره (یافته‌ای بسیار مهم)
 ۳- انفیلتراسیون نوتروفیلی

الف ب ج د

۳۲- در کدام بیماری اجسام مالوری - دنک (Mallory-Denk bodies) به شکل تجمعات داخل سیتوپلاسمی ائوزینوفیلی در سلول‌های کبدی خراب شده، دیده می‌شود؟

(پراترنی اسفند ۹۶ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) هپاتیت C (ب) هپاتیت الکلی
 ج) هپاتیت اتوایمیون (د) هپاتیت B

به پاسخ سؤال ۳۱ مراجعه شود.

الف ب ج د

۳۳- در بیماری با سابقه مصرف الکل که با ضعف و خستگی و احساس ناراحتی در قسمت فوقانی شکم مراجعه کرده، آنزیم‌های کبدی مختصری افزایش یافته و سونوگرافی نمای کبد چرب بدون شواهد سیروز را نشان داده است. در بیوپسی کبد بیمار چه نمایی دیده می‌شود؟
 (پراترنی - اسفند ۹۱)

الف) تورم سلول کبدی، اجسام مالوری و ارتشاح نوتروفیلی
 ب) ارتشاح لنفوسیتی فضاهای پورت و تیغه‌های فیروزه پورتال - پورتال
 ج) استئاتوز میکروزیکو لار منتشر به همراه نکروز سلول کبدی
 د) کلاپس پارانشیم کبدی، ارتشاح تک هسته‌ای در پارانشیم و فضاهای پورت

به پاسخ سؤال ۳۱ مراجعه شود.

الف ب ج د

استئآتوفیروز

۳۴- برای مشاهده بهتر بافت فیروز در **سیروز الکلی** کدام رنگ‌آمیزی اختصاصی را روی برش بافتی توصیه می‌کنید؟

(پراترنی شهریور ۹۴ - قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])

به پاسخ سؤال ۳۵ مراجعه شود.

(الف ب ج د)

Follow up

۱. هپاتیت اتوایمیون در زنان شایعتر بوده و نکات برجسته آن به قرار زیر است:
 - آنتی بادی‌های ANA، ضد عضله صاف (SMA)، ضد میتوکندری (AMA) و ضد کبدی - کلیوی نوع ۱ (Anti-LKM-1) در آن مثبت است.
 - در لام پاتولوژی، انفیلتراسیون پلاسماسل‌ها و روزت‌های هپاتوسیستی یافته‌های مهم هستند.
 - ۲. مهمترین دارویی که موجب استئاتوز میکروویکولار می‌شود، آسپرین است.
 - ۳. استئاتوهپاتیت یا کبد چرب دو علت اصلی دارد که عبارتند از: مصرف الکل و کبد چرب غیرالکلی
 - ۴. استئاتوهپاتیت موجب تغییرات پاتولوژیک زیر در کبد می‌شود که در مصرف‌کنندگان الکل بارزتر از کبد چرب غیرالکلی است:
 - تورم سلول کبدی (Ballooning)
 - اجسام مالوری - دنک
 - انفیلتراسیون نوتروفیلی
 - ۵. استئاتوفیروز (سیروز ناشی از کبد چرب) با موارد زیر مشخص می‌گردد:
 - اسکروز ورید مرکزی
 - نمای قفس مرغ (Chicken wire fence)
 - Central portal fibrous septa
 - سیروز میکروندولر یا سیروز Laennec
 - تمام تغییرات فوق را می‌توان به کمک رنگ آمیزی به روش ماسون مشاهده نمود.
 - ۶. شایعترین علت افزایش تصادفی ترانس آمینازهای سرم، کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) است.

یادداشت:

اختلالات همراه: اختلالات همراه با NAFLD

عبارتند از:

- ۱- مقاومت به انسولین و سندرم متابولیک: NAFLD همواره با مقاومت به انسولین و سندرم متابولیک همراه است.
- ۲- دیابت نوع ۲ (با سابقه خانوادگی دیابت نوع ۲)
- ۳- چاقی و به‌ویژه چاقی مرکزی (BMI بیشتر از 30 Kg/m^2 در سفیدپوستان و بیشتر از 25 Kg/m^2 در آسیایی‌ها)
- ۴- دیس لیپیدمی (هیپرتری‌گلیسریدمی، HDL پائین، LDL بالا)
- ۵- هیپرتانسیون
- **تظاهرات بالینی:** بیشتر مبتلایان به NAFLD بی‌علامت هستند و به‌صورت اتفاقی با مشاهده افزایش ترانس آمینازها تشخیص داده می‌شوند (مثل Case مورد نظر سؤال). بعضی از بیماران دچار خستگی، Malaise و ناراحتی در RUQ می‌شوند.

• **عوارض:** شیوع بیماری‌های عروق کرونر در مبتلایان به NAFLD بالا می‌رود.

• **درمان:** کم کردن وزن و کاهش مقاومت به انسولین اساس درمان بوده؛ لذا بهترین درمان تغییر در سبک زندگی (رژیم غذایی و ورزش) است.

• **NAFLD در کودکان:** با افزایش چاقی، NAFLD و سندرم متابولیک در کودکان در حال افزایش است. در کودکان نمای بافت‌شناسی تفاوت‌های زیر را با بزرگسالان دارد:

- ۱- التهاب و ایجاد اسکار در مسیرهای پورت و نواحی اطراف پورت متمرکز است.
- ۲- غلبه با انفیلتراسیون منونوکلئور بوده و نه انفیلتراسیون نوتروفیلی

(الف ب ج د)

۳۶- شایعترین علت یافته تصادفی افزایش آنزیم‌های کبدی، در آزمایش بیماران کدام است؟

(دستیاری - تیر ۱۴۰۰)

- الف) بیماری کبد چرب غیرالکلی
- ب) بیماری کبد چرب الکلی
- ج) آسیب کبدی مرتبط با دارو / سم
- د) هپاتیت‌های ویروسی

● **تظاهرات بالینی:** تریاد کلاسیک هموکروماتوز عبارتند از:

- ۱- سیروز میکروندولر
- ۲- دیابت قندی که در ۸۰٪ بیماران رخ می‌دهد.
- ۳- پیگمانتاسیون پوست که در ۸۰٪ مبتلایان به هموکروماتوز گزارش می‌شود.

علائم اصلی هموکروماتوز عبارتند از: هیپاتومگالی، درد شکم، پیگمانتاسیون پوست (به خصوص در نواحی که در معرض نور آفتاب قرار دارند)، تغییر در هموستاز گلوکز یا دیابت، اختلال فانکشن قلب (آریتمی و کاردیومیوپاتی) و آرتريت غيرتبيبيک

● **توجه:** بعضی از بیماران با کاهش میل جنسی، ناتوانی جنسی و آمنوره (در زنان) مراجعه می‌نمایند.

● **پاتولوژی:** رسوب هموسیدرین در ارگان‌های زیر (به ترتیب) رخ می‌دهد: کبد، پانکراس، میوکارد قلب، هیپوفیز، غده آدرنال، تیروئید، غدد پاراتیروئید، مفاصل و پوست

در کبد، آهن به شکل دانه‌های هموسیدرین به رنگ زرد طلایی در سیتوپلاسم دور پورت تظاهر می‌یابد که در رنگ‌آمیزی با آبی پروس به رنگ آبی درمی‌آید.

● **پیش‌آگهی:** مرگ در اثر سیروز، کارسینوم هیپاتوسلولر و یا بیماری قلبی رخ می‌دهد. ریسک ایجاد کارسینوم هیپاتوسلولر در مبتلایان به هموکروماتوز درمان نشده، ۲۰۰ برابر جمعیت عادی می‌باشد.

(الف) (ب) (ج) (د)

۳۸- در رنگ‌آمیزی آهن از نمونه بیوپسی کبد بیمار، **گرانول‌های فراوان آبی‌رنگ درون هیپاتوسیت‌ها دیده می‌شود.** اختلال کدامیک از پروتئین‌های زیر می‌تواند زمینه‌ساز ایجاد این بیماری باشد؟

(پراگرتزی اسفند ۹۴ - قطب ۵ کشوری / دانشگاه شیراز)

(الف) هپسیدین (ب) آلومین
(ج) فریتین (د) سرولوپلاسمین

۱- در مبتلایان به هموکروماتوز، در رنگ‌آمیزی با **آبی پروس**، در داخل سلول‌های کبدی، تجمع آهن به رنگ آبی دیده می‌شود.

۲- در هموکروماتوز، سطح هپسیدین کاهش یافته است، لذا جذب آهن از روده افزایش می‌یابد.

(الف) (ب) (ج) (د)

بیماری‌های متابولیک ارثی

● هموکروماتوز

۳۷- در بررسی مرد ۳۰ ساله‌ای با افزایش آنزیم‌های کبدی و هیپاتومگالی که برادرش نیز به علت سیروز کبدی فوت کرده است، سطوح بالای فریتین مشاهده شده است. در معاینه، پیگمانتاسیون پوستی به ویژه در مناطق در معرض نور آفتاب مشهود است. بیمار سابقه اختلال خونی ندارد. با توجه به محتمل‌ترین تشخیص، نقص اولیه در کدامیک از موارد زیر است؟

(پراگرتزی میان‌دوره - دی ۹۷)

(الف) Intestinal absorption

(ب) Hemoglobin synthesis

(ج) Liver mineral storage

(د) Hepatocyte uptake

■ هموکروماتوز

● **تعریف:** یک بیماری ارثی و ژنتیک بوده که ویژگی اصلی آن تجمع بیش از حد آهن در کبد، پانکراس و قلب است.

● **اتیولوژی:** شایع‌ترین نوع آن یک بیماری اتوزوم مغلوب بوده که در دوره بزرگسالی شروع گردیده و به علت موتاسیون در ژن HFE ایجاد می‌شود.

● **پاتوژنز:** در هموکروماتوز ارثی، نقصی در تنظیم جذب روده‌ای آهن موجود در رژیم غذایی وجود دارد که موجب تجمع آهن به میزان ۰/۵ تا یک گرم در سال می‌گردد (نکته اصلی سؤال).

ژن HFE روی بازوی کوتاه کروموزوم ۶ قرار دارد. ژن HFE سطح هپسیدین (هورمونی که توسط کبد تولید می‌شود) را تنظیم می‌کند. هپسیدین جذب آهن از روده‌ها را مهار می‌کند. زمانی که سطح هپسیدین کاهش می‌یابد، میزان جذب آهن بالا می‌رود. در هموکروماتوز، سطح هپسیدین کاهش پیدا می‌کند.

● **یادآوری:** هنگامی که هپسیدین کاهش می‌یابد، جذب آهن از روده افزایش می‌یابد و زمانی که هپسیدین افزایش پیدا می‌کند، جذب آهن از روده کم می‌شود.

● **اپیدمیولوژی:** هموکروماتوز در مردان، ۵ تا ۷ برابر شایع‌تر بوده و از نظر بالینی نیز زودتر تظاهر می‌یابد.

بیماری ویلسون

۳۹- در بیوپسی کبد بیمار مبتلا به هپاتومگالی، گرانول‌هایی داخل سیتوپلاسم سلول‌های کبدی دیده می‌شود که با رنگ‌آمیزی اورسئین رنگ می‌گیرد؛ کدام تشخیص زیر مطرح است؟

(پارتنری شهریور ۹۵ - قطب ۸ کشوری [دانشگاه کرمان])

(الف) نقص آلفا یک آنتی تریپسین

(ب) بیماری ویلسون

(ج) هموکروماتوز

(د) سندرم ری

بیماری ویلسون

● **تعریف:** یک بیماری اتوزوم مغلوب در متابولیسم مس بوده که با تجمع سمی مس در بسیاری از بافت‌ها و ارگان‌ها به ویژه کبد، مغز و چشم مشخص می‌شود.

● **ژنتیک:** نقص ژنتیکی بیماری، موتاسیون در ژن ATP7B بوده که بر روی کروموزوم ۱۳ قرار دارد.

● **پاتوژنز:** در بیماری ویلسون، جذب مس و انتقال آن به کبد طبیعی بوده ولی انتقال مس به صفرا و اتصال آن به سرولوپلاسمین مختل شده است. مس متصل نشده به سرولوپلاسمین سبب همولیز و تغییرات پاتولوژیک در مغز، قریه، کلیه‌ها، استخوان‌ها، مفاصل و غدد پاراتیروئید می‌شود و همزمان ترشح ادراری مس شدیداً افزایش می‌یابد.

پاتولوژی

۱- Fatty Change یا استئاتوز

۲- هپاتیت حاد و فولمینانت مشابه هپاتیت حاد ویروسی

۳- هپاتیت مزمن که منجر به نکروز هپاتوسیت‌ها، تغییر چربی و استئاتوهپاتوز می‌شود.

۴- سیروز

● **حلقه کایزر-فلشر:** آسیب به مغز موجب درگیری گانگلیون‌های بازال می‌شود و در تمام بیماران با درگیری نورولوژیک، ضایعه چشمی به شکل حلقه کایزر-فلشر دیده می‌شود. این حلقه، رسوب سبز تا قهوه‌ای رنگ مس در غشای دسمه قریه است.

تشخیص

۱- سرولوپلاسمین پائین سرم

۲- افزایش مس کبدی (حساس‌ترین تست)

۳- افزایش مس ادرار (اختصاصی‌ترین تست)

● **رنگ‌آمیزی‌های اختصاصی:** مس مازاد را می‌توان با رنگ‌آمیزی‌های اختصاصی مثل رودانین برای مس و اورسئین برای پروتئین همراه با مس مشخص نمود.

● **درمان:** D - پنی سیلامین + روی

الف ب ج د

کمبود آلفا ۱ آنتی تریپسین

۴۰- نوزادی با علائم **کلستاز** بستری گردیده است. در بیوپسی کبد این نوزاد، داخل سیتوپلاسم سلول‌های کبدی، گلبول‌هایی **کروی** که با رنگ‌آمیزی **پریودیک اسید - شیف (PAS)** قویاً رنگ می‌گیرند، مشاهده می‌گردد. محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(پارتنری اسفند ۹۷ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

(الف) کمبود آلفا یک آنتی تریپسین

(ب) بیماری ویلسون

(ج) بیماری هموکروماتوز

(د) کلستاز ناشی از دارو

کمبود آلفا ۱- آنتی تریپسین

● **تعریف:** یک بیماری اتوزوم مغلوب بوده که با سطح پائین آلفا ۱- آنتی تریپسین (α_1AT) که یک مهارکننده پروتئاز است، مشخص می‌گردد. عملکرد اصلی آلفا ۱- آنتی تریپسین مهار نمودن پروتئازها و به ویژه الاستاز نوروفیلی مترشح در مناطق دچار التهاب است.

● **پاتوژنز:** آلفا ۱- آنتی تریپسین یک گلیکوپروتئین بوده که توسط هپاتوسیت‌ها ساخته می‌شود. ژن α_1AT بر روی کروموزوم ۱۴ قرار دارد. افرادی که از نظر آلل Z هموزیگوت (Pizz) هستند به این بیماری مبتلا می‌گردند.

● **پاتوژنز:** در افراد دارای ژنوتیپ Pizz دو اختلال زیر ایجاد می‌گردد:

۱- آمفیزم ریوی (ناشی از افزایش فعالیت الاستاز). آمفیزم در مبتلایان به کمبود آلفا ۱- آنتی تریپسین از نوع پان‌آسینار بوده و به لوب‌های تحتانی ریه تمایل دارد.

۲- آسیب کبدی (ناشی از تجمع α_1AT)

● **تظاهرات بالینی:** ۲۰-۱۰٪ از نوزادان مبتلا به کمبود AAT، دچار کلستاز هستند (یکی از نکات سؤال). در کودکان باسن بالاتر، نوجوانان و بزرگسالان علائم اولیه به صورت هپاتیت مزمن، سیروز یا بیمار ریوی است.

مثبت هستند در هپاتوسیت‌ها مشاهده می‌گردد؛
محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟ (پراترنی - اسفند ۹۲)
(الف) بیماری ویلسون (ب) بیماری ذخیره‌ای چربی
(ج) بیماری هموکروماتوز (د) کمبود آلفا ۱ آنتی‌تریپسین
به پاسخ سؤال ۴۰ مراجعه شود.

الف ب ج د

۴۳- در بررسی میکروسکوپی کبد کودکی که با علائم
نارسایی تنفسی و اختلال در آنزیم‌های کبدی مراجعه
کرده است. علائم کلستاز همراه با گلبول‌های هیالینی
بیضی تا گرد داخل سیتوپلاسمی مشاهده می‌شود.
برای تشخیص بیماری، کدامیک از رنگ آمیزی‌های زیر
کمک‌کننده است؟

(پراترنی - اسفند ۹۴ - قطب ۲ کشوری / دانشگاه تبریز)

(الف) تری کروم - ماسون (ب) پریودیک اسید - شیف
(ج) متنامین - سیلور (د) گنگو - رد

به پاسخ سؤال ۴۰ مراجعه شود.

الف ب ج د

۴۴- کودک ۸ ساله با سابقه کلستاز دوره شیرخوارگی
و آمفییزم ریوی فعلی جهت انجام بیوپسی کبد مراجعه
نموده است. با توجه به محتمل‌ترین تشخیص، انتظار
مشاهده کدامیک از یافته‌های زیر را در بیوپسی کبد
خواهیم داشت؟

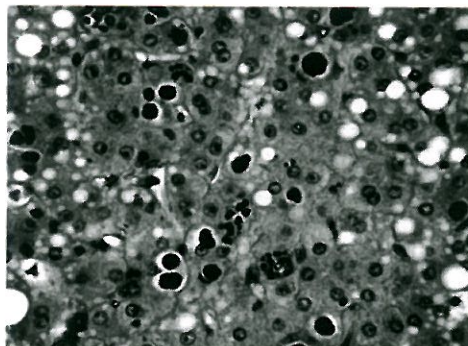
(پراترنی - اسفند ۹۴ - قطب ۹ کشوری / دانشگاه مشهد)

(الف) گلبول‌های قرمز رنگ سیتوپلاسمی در هپاتوسیت‌ها
با رنگ آمیزی پریودیک اسید شیف
(ب) مقادیر فراوان گرانول‌های آبی در هپاتوسیت‌ها با
رنگ آمیزی آبی پروس
(ج) واکنش گرانولوماتو و تخریب مجاری صفراوی در
فضاهای پورت
(د) تجمع مقادیر قابل توجه مس در بافت کبد

به پاسخ سؤال ۴۰ مراجعه شود.

الف ب ج د

۴۵- جوانی به علت ایکتر طولانی همراه با تنگی نفس
تحت بررسی است. در سابقه ناراحتی مشابه را در یکی



در کمبود آلفا ۱- آنتی‌تریپسین هپاتوسیت‌ها حاوی
گلبول‌های گرد یا بیضی هستند که به شدت با پریودیک
اسید - شیف (PAS) رنگ می‌گیرند.

کارسینوم هپاتوسلولر در ۳-۲٪ بزرگسالان مبتلا به ژنوتیپ
Pizz و معمولاً در جریان سیروز رخ می‌دهد.

• باتولوژی: سلول‌های کبدی در این بیماری حاوی
گلبول‌های سیتوپلاسمی گرد یا بیضی هستند به شدت
با پریودیک اسید - شیف (PAS) رنگ می‌گیرند (یکی از
نکات سؤال).

الف ب ج د

۴۱- دختر ۸ ساله با آمفییزم ریوی مراجعه کرده است.
در بیوپسی کبد، اجسام ارغوانی پاس مثبت (PAS+) در
سیتوپلاسم سلول‌های کبدی مشاهده می‌گردد.
تشخیص کدامیک از موارد زیر است؟

(پراترنی - میان دوره - اردیبهشت ۹۶)

(الف) کمبود α1 آنتی‌تریپسین
(ب) هموکروماتوز
(ج) بیماری ویلسون
(د) سندرم کارولی

به پاسخ سؤال ۴۰ مراجعه شود.

الف ب ج د

۴۲- در سلول‌های کبدی نوزادی که مبتلا به کلستاز
است، آنکلوژیون‌های کروی تا بیضوی سیتوپلاسمی
که در رنگ آمیزی پریودیک اسید شیف (PAS)

علل هیپربیلی روبینمی

۴۶- کدامیک از موارد زیر، موجب هیپربیلی روبینمی کنتروگه

نمی‌شود؟ (پراترنی اسفند ۹۴ - قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

- الف) آنمی همولیتیک (ب) هپاتیت ویروسی
ج) سنگ کیسه صفرا (د) کارسینوم پانکراس

علل هیپربیلی روبینمی غیرکنتروگه

• تولید بیش از حد بیلی روبین

۱- آنمی همولیتیک (نکته سؤال)

۲- بازجذب خون از خونریزی‌های داخلی مثل خونریزی‌های گوارشی و هماتوم‌ها

۳- خونسازی غیرمؤثر مثل آنمی پرنیشیوز و تالاسمی

• کاهش برداشت کبدی: به دلیل تداخل دارویی

• اختلال در کنژوگاسیون بیلی روبین

۱- زردی فیزیولوژیک نوزادان

۲- بیماری هپاتوسلولار منتشر مثل هپاتیت دارویی یا

ویروسی و سیروز

علل هیپربیلی روبینمی کنتروگه

• کاهش ترشح و دفع توسط سلول‌های کبدی

۱- داروهایی مثل OCP و سیکلوسپورین

۲- آسیب به سلول‌های کبدی مثل هپاتیت دارویی یا

ویروسی، TPN و عفونت سیستمیک

• اختلال در جریان صفراوی داخل یا خارج کبدی

۱- تخریب مجاری صفراوی داخل کبدی به دنبال

التهاب مثل سیروز صفراوی اولیه، کلانژیت اسکروزان اولیه، بیماری پیوند علیه میزبان و پیوند کبد

۲- سنگ‌های کیسه صفرا

۳- فشار خارجی مثل کارسینوم پانکراس

(الف) (ب) (ج) (د)

هیپربیلی روبینمی‌های ارثی

۴۷- خانمی ۳۰ ساله به دلیل زردی اسکلرا به پزشک

مراجعه نموده است. در بررسی‌های آزمایشگاهی،

بیلی روبین توتال 4.5mg/dl و بیلی روبین مستقیم

0.3mg/dl است. جهت بررسی علت زردی کدام

حالت زیر محتمل‌تر است؟

(پراترنی شهریور ۹۷ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

از برادرهایش ذکر می‌کند. در بیوپسی کبد، سیروز همراه با گلبول‌های سیتوپلاسمی PAS مثبت در هپاتوسیت‌ها مشاهده می‌شود. در صورتی که بیوپسی ریه از بیمار انجام شود، کدامیک از انواع آمفیوزم دیده می‌شود؟

(دستیاری - اردیبهشت ۹۵)

الف) Panacinar (ب) Centriacinar

ج) Paraseptal (د) Irregular

آمفیوزم در مبتلایان به کمبود آلفا ۱- آنتی تریپسین از نوع پان آسینار بوده و به لوب‌های تحتانی ریه تمایل دارد.

(الف) (ب) (ج) (د)

Follow up

۱ در بیماری هموکروماتوز به علت کاهش هپسیدین جذب روده‌ای آهن افزایش می‌یابد. تریاد کلاسیک هموکروماتوز، عبارتند از:

الف) سیروز میکروندولر

ب) دیابت قندی

ج) پیگمانتاسیون پوستی

۲ در مبتلایان به هموکروماتوز، در رنگ‌آمیزی با آبی پروس، گرانول‌های آهن که به رنگ آبی درآمده‌اند در داخل هپاتوسیت‌ها مشاهده می‌شوند.

۳ نکات برجسته در بیماری ویلسون به قرار زیر هستند:

• به علت موتاسیون در ژن ATP7B ایجاد می‌شود.

• وجود حلقه کایزر-فلشر در غشاء دسمه قرینه از یافته‌های تشخیصی است.

• سرولوپلاسمین پائین سرم و افزایش مس ادرار از یافته‌های آزمایشگاهی مهم آن هستند.

• از رنگ‌آمیزی رودانین و اورسئین برای تشخیص بافت‌شناسی آن استفاده می‌شود.

۴ یافته‌های بسیار مهم در کمبود a1 آنتی تریپسین عبارتند از:

الف) کلستاز نوزادی

ب) آمفیوزم ریوی نوع پان آسینار

ج) وجود گلبول‌های سیتوپلاسمی گرد یا بیضی

PAS مثبت در سلول‌های کبدی

● **اتیولوژی:** علل کلستاز عبارتند از: انسداد التهابی، مکانیکی یا تخریب مجاری صفراوی و یا اختلالات متابولیک در ترشح صفرا از هپاتوسیت‌ها

● **یافته‌های آزمایشگاهی:** در مبتلایان به کلستاز ۲ یافته آزمایشگاهی اختصاصی زیر وجود دارد (۱۰۰٪ امتحانی):

۱- افزایش آلکالین فسفاتاز

۲- افزایش گاماگلوتامیل ترانسفراز

● **پاتولوژی:** تجمع قطرات صفرا در هپاتوسیت‌ها موجب ایجاد نمای کف آلود ظریف می‌شود که به آن دژنراسیون Feathery گفته می‌شود.

الف ب ج د

۴۹- افزایش غلظت کدام آنزیم کبدی در سرم از علائم آزمایشگاهی کلستاز است؟

(پراترنی اسفند ۹۳ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

الف) لاکتات دهیدروژناز

ب) آسپاراتات آمینوترانسفراز

ج) آلانین آمینوترانسفراز

د) آلکالین فسفاتاز

به پاسخ سؤال ۴۸ مراجعه شود.

الف ب ج د

کلانژیت صفراوی اولیه

۵۰- تخریب غیرچرکی مجاری صفراوی داخل کبدی با اندازه کوچک و متوسط، مهم‌ترین خصوصیت کدام بیماری زیر است؟

(پراترنی اسفند ۹۶ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) سیروز صفراوی اولیه ب) کلانژیت اسکروزان اولیه

ج) کلستاز ناشی از دارو د) کلستاز ناشی از سپسیس

کلانژیت صفراوی اولیه

● **اپیدمیولوژی:** یک بیماری اتوایمون بوده که بیشتر در زنان میانسال (۵۰-۴۰ سال) مشاهده می‌شود. نام قبلی این بیماری سیروز صفراوی اولیه بوده است.

● **پاتوژنز:** مهم‌ترین ویژگی آن، تخریب التهابی غیرچرکی در مجاری صفراوی داخل کبدی با سایز کوچک و متوسط است.

الف) کلانژیت اسکروزان اولیه

ب) سندرم دویین جانسون

ج) سندرم ژیلبرت

د) مصرف سیکلوسپورین

■ **سندرم ژیلبرت:** یک بیماری ارثی شایع بوده

که ۷٪ جمعیت را مبتلا می‌سازد. تظاهر آن به صورت هیپر بیلی روبینمی غیرکنژوگه است. اتیولوژی آن کاهش گلوکونوئیل ترانسفراز به علت موتاسیون در ژن UGT1A1 است. این بیماری خوش خیم بوده و هیچ عارضه‌ای ندارد.

■ **سندرم دویین - جانسون:** مبتلایان به این

سندرم دچار هیپر بیلی روبینمی کنژوگه می‌گردند. این بیماران به غیر از کبد حاوی پیگمان‌های تیره و بزرگی کبد هیچگونه مشکل عملکردی دیگری ندارند.

! **توجه:** سیکلوسپورین و کلانژیت اسکروزان اولیه از علل هیپر بیلی روبینمی کنژوگه هستند. در صورتی که در Case مورد نظر، بیمار هیپر بیلی روبینمی غیرکنژوگه دارد.

چند نکته مهم

۱- زردی هنگامی مشاهده می‌شود که سطح بیلی روبین بیشتر از ۲ mg/dl باشد.

۲- آنمی‌های همولیتیک شایع‌ترین علت یرقان (ایکتر) می‌باشند که موجب افزایش بیلی روبین غیرکنژوگه می‌گردند.

۳- در بیماری‌های کلستاتیک، آلکالین فسفاتاز سرم افزایش پیدا می‌کند.

الف ب ج د

کلستاز

۴۸- افزایش کدام مارکر خونی نشان دهنده آسیب به مجاری صفراوی است؟

(پراترنی شهریور ۹۷ - قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])

الف) آسپاراتات آمینوترانسفراز

ب) لاکتات دهیدروژناز

ج) آمونیاک

د) گاماگلوتامیل ترانسفراز

■ **کلستاز:** کلستاز به دلیل تداخل در ترشح صفراخ

می‌دهد و منجر به زردی و تجمع رنگدانه‌های صفرا در پارانشیم کبد می‌شود.

● پاتولوژی

۱- التهاب لنفوپلاسماسیتی با یا بدون گرانولوم (ضایعه مجرای فلورید) که موجب تخریب مجاری صفراوی داخل لبولی می‌شود.

۲- به دنبال تخریب مجاری صفراوی داخل کبدی، واکنش داکتال رخ داده و موجب فیروز دیواره‌ای پورت - پورت می‌شود.

● **علامت بالینی:** شروع آن بی‌سر و صدا بوده و اکثر بیماران با خارش مراجعه می‌کنند. در این بیماران ALK-P افزایش یافته است.

● **یافته آزمایشگاهی:** وجود آنتی بادی ضد میتوکندری (AMA)، تشخیص کلانژیت صفراوی اولیه را ثابت می‌کند (۱۰۰٪ امتحانی).

● **بیماری‌های همراه:** بیماری‌های همراه با کلانژیت صفراوی اولیه، عبارتند از:

- ۱- سندرم شوگرن (۷۰٪)
- ۲- اسکرودرمی (۵٪)
- ۳- بیماری تیروئید (۲۰٪)

الف ب ج د

۵۱- **تخریب غیرچرکی مجاری صفراوی داخل کبدی** به همراه انفیلتراسیون متراکم لنفوسیت و پلاسماسل در اطراف مجاری صفراوی کوچک در فضاها پورت و ایجاد ضایعات گرانولومایی در یک خانم میانسال از مشخصات بارز کدام بیماری است؟

(پراثرنی شهریور ۹۳ - سؤال مشترک تمام قطب‌ها)
الف) سیروز صفراوی اولیه
ب) کلانژیت اسکروزان اولیه
ج) کمبود آلفا ۱ آنتی تریپسین
د) بیماری‌های متابولیک ارثی
به پاسخ سؤال ۵۰ مراجعه شود.

الف ب ج د

۵۲- خانم ۴۲ ساله‌ای با خارش شدید، خشکی دهان و چشم مراجعه کرده است. در بررسی آزمایشگاهی افزایش ترانس آمینازها و آلکالن فسفاتاز سرم دیده می‌شود. در بررسی میکروسکوپی تخریب مجاری صفراوی و ارتشاح لنفوپلاسماسلی در فضای پورت با گسترش به پارانشیم

مشهود است. کدام تشخیص مطرح است؟

(پراثرنی شهریور ۹۴ - قطب ۸ کشوری [دانشگاه کرمان])
الف) سیروز صفراوی اولیه، ب) کلانژیت اسکروزان اولیه
ج) هپاتیت اتوایمیون د) سندرم بودکباری
در Case مورد نظر سؤال، عواملی که به نفع کلانژیت صفراوی اولیه است، عبارتند از:

- ۱- زن میانسال
- ۲- خارش شدید
- ۳- خشکی دهان و چشم (سندرم شوگرن در ۷۰٪ موارد در همراهی با کلانژیت صفراوی اولیه وجود دارد)
- ۴- انفیلتراسیون لنفوپلاسماسل‌ها (لنفوسیت و پلاسماسل)

الف ب ج د

۵۳- زن ۳۹ ساله با خارش ژنرالیزه به مدت ۵ ماه مراجعه کرده است. تست آنتی میتوکندریال آنتی بادی مثبت است. در بیوپسی کبد، تخریب مجاری صفراوی و واکنش گرانولومی مشاهده می‌شود. کدام تشخیص محتمل‌تر است؟

(پراثرنی شهریور ۹۵ - قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])
الف) سیروز صفراوی اولیه، ب) کلانژیت اسکروزان اولیه
ج) هپاتیت اتوایمیون د) سل کبدی

وجود آنتی بادی ضد میتوکندری (AMA) تشخیص کلانژیت صفراوی اولیه را ثابت می‌کند (۱۰۰٪ امتحانی).

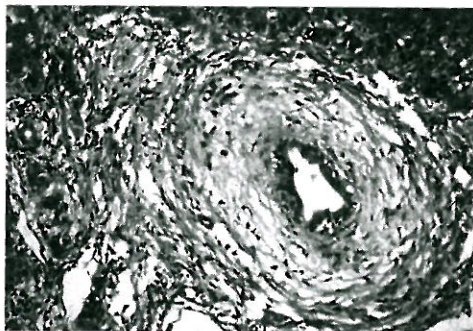
الف ب ج د

۵۴- خانم ۴۵ ساله با سابقه ابتلاء به سندرم شوگرن دچار ضایعات تخریبی و گرانولوماتوز مجاری صفراوی شده است. کدام آنتی بادی زیر در این بیمار با درصد بالاتری مثبت می‌باشد؟ (پراثرنی - شهریور ۹۱)

الف) آنتی بادی ضد میتوکندری (AMA)
ب) آنتی بادی ضد هسته (ANA)
ج) آنتی بادی ضد سیتوپلاسم نوتروفیل (ANCA)
د) آنتی بادی ضد گلیادین

به پاسخ سؤال ۵۳ مراجعه شود.

الف ب ج د



یک مجرای صفراوی که در حال از بین رفتن است. این مجرای صفراوی توسط یک بافت اسکار متحدالمركز (Concentric) با نمای پوست پیازی احاطه گردیده است.

۳- فیروز محیطی قابل توجه در اطراف مجاری صفراوی کوچک موجب نمای پوست پیازی می شود.
۴- به تدریج مجاری صفراوی کوچک از بین رفته، تنها یک نقطه بافت اسکار متراکم باقی می ماند که به آن نمای اسکار سنگ قبر (Tombstone Scar) گفته می شود.
۵- در نهایت و با پیشرفت بیماری، سیروز ایجاد می شود.

● **تظاهرات بالینی:** بیماران بی علامت بوده و فقط به علت افزایش ALK-P تشخیص داده می شوند. بیماران که در مراحل دیرتر تشخیص داده می شوند ممکن است خستگی پیشرونده، خارش و یرقان داشته باشند. کلانژیت اسکروزان اولیه سیر طولانی و در طی چند سال دارد.
● **عارضه:** مهم ترین عارضه این بیماری، کلانژیوکارسینوم است که در ۷٪ بیماران رخ می دهد.

الف ب ج د

۵۶- آقای ۴۵ ساله با سابقه کولیت اولسرو و زردی مراجعه کرده است. AST و ALT مختصری افزایش یافته است و **آلکالن فسفاتاز ۴ برابر** میزان طبیعی می باشد. در نمونه بیوپسی کبد افزایش واضح سلول های التهابی در فضاهای پورت به همراه **آتروفی مجاری و فیروز واضح** به خصوص در اطراف مجاری صفراوی دیده می شود. تشخیص احتمالی کدام گزینه زیر است؟

(پراثرنی / اسفند ۹۴ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

کلانژیت اسکروزان اولیه

۵۵- آقای ۴۵ ساله مبتلا به کولیت اولسرو اخیراً دچار علائم خستگی، خارش و زردی شده، در کلانژیوگرافی مجاری صفراوی داخل و خارج کبدی، نمای **دانه تسبیحی (Beading)** دیده می شود. در بیوپسی کبد، **فیروز پوست پیازی** در اطراف مجاری صفراوی همراه با **ارتشاح لنفوسیتی** مشهود است. کدام تشخیص مطرح می باشد؟ (پراثرنی شهریور ۹۳ - قطب ۸ کشوری [دانشگاه کرمان])

الف) سیروز صفراوی اولیه

ب) فیروز مادرزادی کبد

ج) سیروز صفراوی ثانویه

د) کلانژیت اسکروزان اولیه

کلانژیت اسکروزان اولیه

● **تعریف:** یک بیماری کلستاتیک مزمن بوده که با فیروز و تخریب پیشرونده مجاری صفراوی داخل و خارج کبدی و در تمام اندازه ها مشخص می گردد.

● **اتیولوژی:** کلانژیت اسکروزان به صورت شایع در همراهی با بیماری های التهابی روده (به ویژه کولیت اولسرو) رخ می دهد، به طوری که در ۷۰٪ این بیماران کولیت اولسرو وجود دارد.

● **اپیدمیولوژی:** در مردان، ۲ برابر شایع تر بوده و اکثراً در دهه سوم تا پنجم زندگی (میانگین سنی ۳۰ سال) اتفاق می افتد.

● **یافته های تصویربرداری:** نمای **دانه تسبیحی (Beading)** در مجاری صفراوی بزرگ و از بین رفتن مجاری کوچک تر از یافته های تصویربرداری اصلی هستند (یکی از نکات اصلی شرح حال).

● **یافته های آزمایشگاهی:** ANA در ۶٪ و ANCA در ۶۵٪ بیماران مثبت است.

● **نکته ای بسیار مهم:** در کلانژیت صفراوی اولیه مهم ترین یافته آزمایشگاهی آنتی بادی ضد میتوکندری (AMA) است، در حالی که در کلانژیت اسکروزان، AMA فقط در صفر تا ۵٪ موارد مثبت بوده و آن هم در تیتراژ پایین.

یافته های پاتولوژیک

۱- تخریب التهابی مجاری صفراوی خارج کبدی و داخل کبدی بزرگ

۲- انسداد فیبروتیک مجاری صفراوی داخل کبدی کوچک و متوسط

(ب) Granulomatous Bile Duct Destruction
(ج) Interface Hepatitis
(د) Portal Bridging Fibrosis

این سؤال براساس زیرنویس شکل ارائه شده برای کلانژیت اسکروزان اولیه طرح گردیده است. همچنین به پاسخ سؤال ۵۵ مراجعه شود.

الف ب ج د

۵۹- آقای ۳۵ ساله با ایکتر مراجعه نموده است. در بررسی‌های آزمایشگاهی ANCA مثبت داشته و مبتلا به بیماری التهابی روده نیز می‌باشد. در بیوپسی کبد، احتمال مشاهده کدام مورد زیر بیشتر است؟
(پراترینی - شهریور ۹۲)

(الف) رسوب آهن در سلول‌های کوفرو و هپاتوسیت‌ها
(ب) فیروز متحدالمرکز در اطراف مجاری صفراوی
(ج) واکنش گرانولوم در کنار مجاری صفراوی
(د) وجود اجسام مالوری در هپاتوسیت‌ها

به پاسخ سؤال ۵۵ مراجعه شود.

الف ب ج د

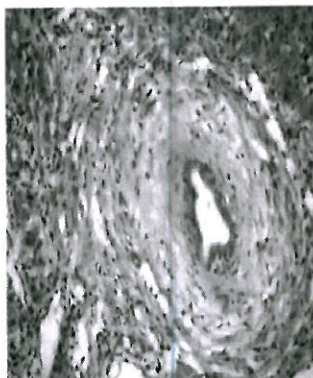
Follow up

- ۱ سندرم ژیلبرت یک بیماری ارثی شایع بوده که موجب هیپربیلی روبینمی غیرکنژوگه خفیف می‌شود.
- ۲ دو یافته آزمایشگاهی کاراکتریستیک کلستاز به قرار زیر هستند (۱۰۰٪ امتحانی):
(الف) افزایش آلکالن فسفاتاز
(ب) افزایش گاماگلوتامیل ترانسفراز
- ۳ نکات مهم کلانژیت صفراوی اولیه (سیروز صفراوی اولیه) به قرار زیر است:
 - در زنان میانسال ۴۰ تا ۵۰ سال شایع‌تر است.
 - موجب تخریب التهابی غیرچرکی مجاری صفراوی داخل کبدی با سائز کوچک و متوسط می‌شود.
 - آنتی بادی ضد میتوکندری (AMA) مثبت است.
 - در لام پاتولوژی التهاب لنفوپلاسماسیتی وجود دارد.

(الف) هپاتیت اتوایمیون
(ب) ترومبوز ورید هپاتیک
(ج) سیروز صفراوی اولیه
(د) کلانژیت اسکروزان اولیه
به پاسخ سؤال ۵۵ مراجعه شود.

الف ب ج د

۵۷- در بررسی کبد بیماری، نمای میکروسکوپی **Onion-skin concentric scar** در اطراف مجاری کوچک مشاهده می‌شود. کدام تشخیص زیر محتمل‌تر است؟
(پراترینی میان دوره - دی ۹۹)



(الف) Inherited metabolic diseases
(ب) Primary Sclerosing cholangitis
(ج) Cholestasis of sepsis
(د) Neonatal cholestasis

به پاسخ سؤال ۵۵ مراجعه شود.

الف ب ج د

۵۸- مرد ۵۵ ساله‌ای با ضعف، بی‌حالی، خارش و زردی در طی چند ماه گذشته مراجعه نموده است. در آزمایشات کبد، آلکالن فسفاتاز بالا دیده می‌شود. کلانژیوگرافی، نمای دانه تسیبی و نامنظمی مجاری داخل و خارج صفراوی را نشان می‌دهد؛ کدامیک از موارد زیر نمای محتمل میکروسکوپی بیوپسی کبد در این بیماری می‌باشد؟

(پراترینی شهریور ۹۸ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

(الف) Concentric Periductular Fibrosis

● **پاتولوژی:** ترومبوز حاد در یک شاخه ورید پورت داخل کبدی سبب انفارکتوس ایسکمیک نمی‌شود ولی منجر به تشکیل یک منطقه کاملاً مشخص با تغییر رنگ قرمز-آبی می‌گردد که انفارکت Zahn نام دارد. در این وضعیت نکروز ایجاد نمی‌شود و فقط آتروفی هپاتوسیت‌ها و احتقان شدید سینوزوئیدهای اتساع یافته دیده می‌شوند (نکته اصلی سؤال).

● علانم بالینی

- ۱- درد شکم
- ۲- آسیت (نادر بوده ولی در صورت وقوع شدید است)
- ۳- هیپرتانسیون پورت و متعاقب آن واریس‌های مری

(الف) ب ج د

● احتقان Passive و نکروز مرکز لبولی

- ۶۱- در صورت بروز هیپوکسی، آسیب‌شناسی ناشی از آن در کبد، کدامیک از نواحی لبول‌های کبد در ابتدا آسیب می‌بیند؟ (پرانتزی - شهریور ۸۸)
- (الف) ناحیه Centrilobular
- (ب) ناحیه Periportal
- (ج) ناحیه Midzonal
- (د) ناحیه Portal tract

● احتقان Passive و نکروز مرکز لبولی

● نارسایی سمت راست قلب

- ۱- در نمای ماکروسکوپی، کبد بزرگ، سفت و سیانوتیک شده و لبه‌های آن گرد می‌شود.
- ۲- در نمای میکروسکوپی، در ابتدا احتقان سینوزوئیدهای مرکز لبولی و سپس آتروفی هپاتوسیت‌های مرکز لبولی دیده می‌شود.

● نارسایی سمت چپ قلب

- ۱- موجب کاهش خونرسانی و هیپوکسی کبد می‌شود.
- ۲- در پاتولوژی، نکروز ایسکمیک انعقادی هپاتوسیت‌های مرکز لبولی (نکروز مرکز لبولی) مشاهده می‌شود (مثل Case مورد نظر سؤال).

● ترکیب هیپوپرفیوژن و احتقان رتروگرید

- ۱- نکروز خونریزی‌دهنده مرکز لبولی مشاهده می‌شود.
- بین مناطق زنده اطراف پورت و مناطق نکروز و آتروفیک با خون پر شده است.

- ۴ نکات مهم در کلانژیت اسکروزان اولیه، عبارتند از:
- در مردان شایع‌تر بوده و اکثراً با بیماری‌های التهابی روده (به ویژه کولیت اولسرو) همراهی دارد.
- در تصویربرداری نمای Beading دیده می‌شود.
- موجب فیروز با نمای اسکار متحدالمرکز (Concentric) و پوست پیازی می‌شود.

اختلالات گردش خون کبد

انسداد و ترومبوز ورید پورت

- ۶۰- اگر در یکی از شاخه‌های ورید پورت به صورت حاد ترومبوز ایجاد شود، چه نمایی در میکروسکوپی یافت کبد قابل مشاهده است؟ (پرانتزی - شهریور ۸۸)
- (الف) نکروز ایسکمیک هپاتوسیت‌های اطراف فضا‌های پورت
- (ب) نکروز همورازیک مرکز لبولی با انتشار به فضا‌های پورت
- (ج) آتروفی هپاتوسیت‌های اطراف فضا‌های پورت و احتقان سینوزوئیدی
- (د) به دلیل باز شدن کلترال‌های وریدی نمای میکروسکوپی طبیعی می‌ماند.

● انسداد ورید پورت و ترومبوز

● علل انسداد خارج کبدی ورید پورت

- ۱- ایدیوپاتیک: $\frac{1}{3}$ موارد را شامل می‌گردد.
- ۲- سیروز: در ۲۵٪ بیماران با ترومبوز ورید پورت همراهی دارد.
- ۳- هیپرکواگولوپاتی‌ها: پلی‌سیتمی ورا، کمبود فاکتور V لیدن، هموگلوبینوری حمله‌ای شبانه (PNH) و سندرم آنتی‌بادی ضد فسفولیپید
- ۴- فرآیندهای التهابی: پانکراتیت و سپسیس داخل شکمی
- ۵- تروما

● علل انسداد داخل کبدی ورید پورت

- ۱- شپستوزوما: شایع‌ترین علت انسداد شاخه کوچک ورید پورت است.
- ۲- بیماری‌های مسدود کننده ورید پورت

۲- کبد به دلیل خونریزی و نکروز، نقطه نقطه شده و اصطلاحاً به آن کبد جوزی (Nutmeg liver) گفته می‌شود.

الف ب ج د

تومورهای کبد

آدنوم کبد

۶۲- خانمی ۳۵ ساله با سابقه مصرف قرص ضد بارداری خوراکی با توده منفرد ۳ سانتی‌متری در زیر کپسول کبد مراجعه کرده است. در بررسی میکروسکوپی، تومور حدود مشخص داشته و از صفحات و نوارهای سلولی شبیه هپاتوسیت‌های طبیعی و عروق فراوان مابین آنها تشکیل شده است، تشخیص کدام است؟

(پارتنری شهرپور ۹۷ - دانشگاه آزاد اسلامی)

- الف) ندول دیسپلاستیک (ب) همانژیوم
ج) هپاتوبلاستوم (د) آدنوم سلول کبدی

آدنوم کبدی

● **تعریف:** آدنوم کبد یک تومور خوش خیم کبد بوده که اکثراً در افرادی که در معرض هورمون‌های جنسی بوده‌اند مثل OCP و استروئیدهای آنابولیک رخ می‌دهد و با قطع مصرف آنها اغلب پسرفت می‌کند.

● **یافته‌های پاتولوژیک:** در نمای میکروسکوپی از سلول‌هایی شبیه به هپاتوسیت‌های طبیعی تشکیل شده‌اند. اثری از مسیرهای پورت مشاهده نمی‌شود در عوض وریدها و شریان‌ها به وضوح دیده می‌شوند.

علائم بالینی

- ۱- شایع‌ترین علامت درد است.
- ۲- در صورت پارگی آدنوم، خونریزی داخل شکمی مرگ‌آور رخ می‌دهد.
- **توجه:** آدنوم‌های کبدی از نظر تبدیل به بدخیمی به تومورهای با خطر کم، متوسط و زیاد تقسیم می‌شوند.

الف ب ج د

۶۳- خانم ۳۵ ساله‌ای با درد شکمی مراجعه نموده که در سونوگرافی شکم تنها یافته وجود توده کبدی با حدود مشخص به اندازه ۷ cm بوده، بقیه بافت کبد نمای طبیعی دارد. در نمونه بافتی، ضایعه از صفحات و نوارهای سلول‌های غیرآتیپیک کبدی همراه با عروق برجسته، بدون ساختار فضای پورت، تشکیل یافته است. کدام تشخیص برای این ضایعه مناسب‌تر است؟ (پارتنری میان‌دوره - خرداد ۹۸)

- الف) Focal nodular hyperplasia
ب) Hepatic adenoma
ج) Hepatocellular carcinoma
د) Dysplastic nodule

به پاسخ سؤال ۶۲ مراجعه شود.

الف ب ج د

کارسینوم هپاتوسلولار

۶۴- کدامیک از فاکتورهای خطر و مستعدکننده برای کارسینوم هپاتوسلولار نیست؟

(پارتنری شهرپور ۹۶ - دانشگاه آزاد اسلامی)

- الف) هموکروماتوز
ب) آلودگی با کلونورکس سیننسیس
ج) سیروز الکلی
د) هپاتیت C مزمن

کارسینوم هپاتوسلولار

اپیدمیولوژی

- ۱- در کشورهای غربی، کارسینوم هپاتوسلولار به ندرت قبل از ۶۰ سالگی ایجاد می‌گردد و در بیش از ۹۰٪ موارد، علت آن سیروز است.
- ۲- در کشورهای آسیایی و آفریقایی به علت میزان بالای هپاتیت B و تماس با آفلاتوکسین، حداکثر میزان بروز آن بین ۲۰ تا ۴۰ سالگی بوده و در ۵۰٪ موارد هم سیروز وجود ندارد.
- ۳- کارسینوم هپاتوسلولار در مردان بسیار شایع‌تر است.
- **ریسک فاکتورها**
- ۱- هپاتیت B: بیشتر از ۸۵٪ موارد کارسینوم هپاتوسلولار در کشورهای با میزان بالای هپاتیت B رخ می‌دهد.

متاستاز به غدد لنفاوی شیوع کمتری دارد.

الف ب ج د

۶۵- در مورد **تومورهای کبدی** تمام گزینه‌های زیر صحیح هستند بجز: (پراگماتیسم ۹۵ - دانشگاه آزاد اسلامی)
الف) شایعترین تومور بدخیم در کبد، کارسینوم‌های متاستاتیک هستند.

ب) کارسینوم هپاتوسلولار می‌تواند به شکل چندکانونی باشد.

ج) کارسینوم هپاتوسلولار تمایل زیادی به تهاجم به عروق لنفاوی دارد.

د) هموکروماتوز از بیماری‌های مستعدکننده برای هپاتوسلولار کارسینوما است.

۱- تومورهای بدخیم کبد، اولیه یا متاستاتیک هستند. انواع متاستاتیک شیوع بالاتری دارند (گزینه الف).

۲- کارسینوم هپاتوسلولار به شکل تک کانونی، چند کانونی و یا انفیلتراتیو منتشر دیده می‌شود (گزینه ب).

۳- در کارسینوم هپاتوسلولار، تهاجم به غدد لنفاوی شیوع کمی دارد (گزینه ج).

۴- اختلالات ارثی مثل هموکروماتوز ارثی، کمبود $\alpha 1$ -آنتی‌تریپسین و با درجات کمتر بیماری ویلسون از ریسک فاکتورهای ایجاد کارسینوم هپاتوسلولار هستند (گزینه د).

الف ب ج د

کلانژیوکارسینوم

۶۶- احتمال بروز **کلانژیوکارسینوم**، در کدامیک از موارد زیر بیشتر است؟ (دستیاری - بهمن ۸۰)

الف) عفونت با فاسیولا هپاتیکا

ب) عفونت با هلیکوباکتر پیلوری

ج) عفونت با کلونورکیس سیننسیس

د) عفونت با شیتوزوما هماتوبیوم

کلانژیوکارسینوم

• **اپیدمیولوژی:** کلانژیوکارسینوم دومین تومور بدخیم اولیه کبد بعد از HCC بوده و منشأ آن مجاری صفراوی داخل و خارج کبدی است.

۲- **آفلاتوکسین:** این ماده ریسک کارسینوم هپاتوسلولار را بالا می‌برد و اگر با HBV همراه شود، موجب افزایش شدیدتری می‌شود.

۳- **هپاتیت C:** در کشورهای غربی به علت اپیدمی هپاتیت C، شیوع کارسینوم هپاتوسلولار به شدت رو به افزایش است.

۴- **سوء مصرف الکل**

۵- اختلالات ارثی مثل هموکروماتوز ارثی، کمبود $\alpha 1$ -آنتی‌تریپسین و با درجات کمتر بیماری ویلسون

۶- سندرم‌های متابولیک، چاقی، دیابت قندی و کبد چرب غیرالکلی (NAFLD)

• **توجه:** سوء مصرف الکل به همراه HBV و HCV احتمالاً سیگار اثر سینرژیک در ایجاد کانسر کبد دارد.

• **ژنتیک:** دو موتاسیون ژنی زیر در کارسینوم هپاتوسلولار ممکن است وجود داشته باشد:

۱- موتاسیون بتا - کاتین: معمولاً در تومورهای غیرمرتبط با هپاتیت B وجود دارد.

۲- موتاسیون TP53: قویاً با تماس با آفلاتوکسین مرتبط است.

• **تومور مارکر:** مهمترین تومور مارکر کانسر کبد، α FP است.

• **مورفولوژی:** کارسینوم هپاتوسلولار در نمای Gross به یکی از ۳ شکل زیر تظاهر می‌یابد:

۱- تک کانونی (Unifocal) و بزرگ

۲- چند کانونی (Multifocal) با ندول‌هایی با اندازه متغیر

۳- انفیلتراتیو منتشر

پاتولوژی

۱- در نمای میکروسکوپی کارسینوم هپاتوسلولار موارد زیر دیده می‌شوند:

الف) هپاتوسیت‌های بدخیم در یک معماری طبیعی

ب) فضای آسینار کاذب بزرگ و بدشکل

ج) کانالیکول‌های صفراوی متسع

د) تراکول‌های هپاتوسیتی ضخیم

متاستازها

۱- ممکن است کارسینوم هپاتوسلولار موجب متاستازهای داخل کبدی شود که به شکل ندول‌های اقماری کوچک در اطراف توده اولیه بزرگ دیده می‌شوند.

۲- شایعترین راه برای ایجاد متاستازهای خارج کبدی، تهاجم عروقی به ویژه از سیستم وریدی هپاتیک است.

● ریسک فاکتورها

- ۱- آلودگی با کرم‌های کبدی غالباً اوبیسیتورکس و کلونورکس
- ۲- سنگ‌های کبدی
- ۳- بیماری کبد فیروز پلی کیستیک
- ۴- هپاتیت B و C و NAFLD

الف ب ج د

Follow up

- ۱- مهمترین اتفاق در ترومبوز حاد ورید پورت، آتروفی هیاتوسیت‌ها و احتقان شدید سینوزوئیدی است.
- ۲- در صورت ایجاد هیپوکسی در جریان نارسایی سمت چپ قلب، ابتدا هیاتوسیت‌های مرکز لبولی آسیب می‌بینند.
- ۳- آدنوم کبدی بیشتر در زنان مصرف‌کننده OCP دیده می‌شود. در نمای بافت‌شناسی از هیاتوسیت‌ها، وریدها و شریان‌ها ولی بدون مسیرهای پورت تشکیل یافته است.
- ۴- شایع‌ترین تومورهای بدخیم کبد، تومورهای متاستاتیک هستند.
- ۵- کلانژیوکارسینوم با کرم‌های کبدی اوبیسیتورکس و کلونورکس همراهی دارد.

الف ب ج د

اختلالات کیسه صفرا

سنگ صفراوی

۶۷- کدامیک از موارد زیر از ریسک فاکتورهای سنگ‌های صفراوی پیغمانته هستند؟

(برائتری اسفند ۹۴ - قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

- الف) قرص ضد حاملگی خوراکی
ب) اسفروسیتوز ارثی
ج) چاقی و مقاومت به انسولین
د) استاز کیسه صفرا

■ ریسک فاکتورهای سنگ صفراوی

● سنگ‌های کلسترولی

- ۱- افزایش سن
- ۲- هورمون‌های جنسی زنانه
- ۳- جنس مؤنث
- ۴- OCP
- ۵- حاملگی
- ۶- چاقی و مقاومت به انسولین
- ۷- کاهش وزن سریع
- ۸- استاز کیسه صفرا
- ۹- اختلالات مادرزادی متابولیسم اسید صفراوی
- ۱۰- سندرم‌های دیس لیپیدمی

● سنگ‌های پیغمانته

- ۱- آسیایی‌ها و روستائیان
- ۲- همولیز مزمن مثل آنمی سیکل سل و اسفروسیتوز ارثی (نکته اصلی سؤال)
- ۳- عفونت صفراوی

راه‌های خرید مستقیم از
مؤسسه فرهنگی دکتر کامران احمدی

از طریق سایت مؤسسه به آدرس

www.kaci.ir

از طریق تماس تلفنی و سفارش تلفنی

۸۸۵ ۳۰ ۱۲۴ • ۸۸۵ ۴۳ ۶۳۸
۸۸۷ ۵۹ ۲۷۷ • ۸۸۷ ۵۴ ۳۱۹

مراجعه مستقیم به مؤسسه

تهران، خیابان شهروردی شمالی، بالاتر از چهار راه مطهری
کوچه تهمتن، پلاک ۷، کد پستی: ۱۵۷۷۶۴۶۵۱۱

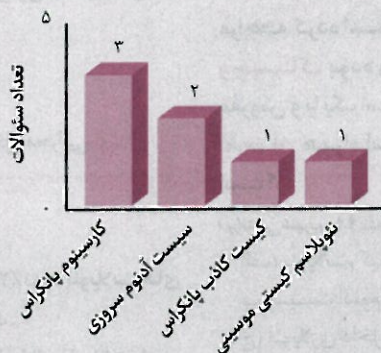
با خرید مستقیم از مؤسسه، بیشترین میزان تخفیف را
بهره‌مند خواهید شد.

در هر کجای ایران که باشید در سریع‌ترین زمان ممکن
درخواست شما به دستمان خواهد رسید.



Preview

تعداد سئوالات: ۷



● پاتولوژی

- ۱- کیست‌های کاذب حاوی دبری‌های نکروزه بوده که توسط دیواره‌ای از بافت گرانولرو فیبروبلاست احاطه شده‌اند.
 - ۲- کیست کاذب، فاقد لایه اپی‌تلیال بوده و به همین علت به آن کاذب گفته می‌شود.
- **تشخیص:** مایع درون کیست کاذب حاوی آنزیم‌های پانکراس بوده، لذا مایع آسپیره شده از کیست، تشخیصی است.

● عوارض

- ۱- عفونت ثانویه
 - ۲- کیست‌های بزرگ موجب فشردگی یا سوراخ شدن به ساختارهای مجاور می‌شوند.
- **درمان:** اغلب بیماران خودبه‌خود بهبود می‌یابند.

الف ب ج د

● کیست کاذب پانکراس

۱- کدام عبارت زیر در مورد **کیست کاذب پانکراس** صحیح است؟
(پراگرتنی - شهریور ۹۰)

- الف) پوشش داخلی آن اپیتلیوم استوانه‌ای است.
- ب) معمولاً متعدد است.
- ج) با پانکراتیت حاد بی‌ارتباط است.
- د) در داخل آن دبری‌های نکروتیک دیده می‌شود.

□ کیست کاذب پانکراس

● **تعریف:** کیست کاذب پانکراس، عارضه شایع پانکراتیت حاد به ویژه پانکراتیت الکلی بوده و ۷۵٪ از کیست‌های پانکراس را شامل می‌شود.

● **مکان کیست:** کیست‌های کاذب غالباً منفرد بوده و به سطح پانکراس متصل هستند. بافت‌های اطراف پانکراس مثل ساک آمینوم کوچک، فضای رتروپریتون بین معده و کولون عرضی یا کبد درگیر می‌شوند.

نئوپلاسم‌های پانکراس

سیست آدنوم سروزی

۲- خانم ۶۵ ساله با توده‌ای در پانکراس مراجعه نموده است. توده شامل **ساختمان‌های کیستیک** مفروش از **سلول‌های مکعبی غنی از گلیکوژن و فاقد دیسپلازی** می‌باشد. محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(پراترنی شهریور ۹۷ - دی ۹۷)

الف) سیست آدنوم سروزی

ب) نئوپلاسم کیستیک موسینی

ج) آدنوکارسینوم پانکراس

د) نئوپلاسم موسینی پاپیلاری داخل مجرای

سیست آدنوم سروزی

اپیدمیولوژی

۱- سیست آدنوم سروزی تقریباً ۲۵٪ تمام نئوپلاسم‌های کیستیک پانکراس را تشکیل می‌دهد.

۲- تومور در دهه هفتم زندگی با علائم غیراختصاصی مثل درد شکم تظاهر پیدا می‌کند.

۳- در زنان ۲ برابر شایع‌تر از مردان است.

● **موتاسیون‌های ژنی:** اکثر این تومورها دارای موتاسیون سوماتیک در ژن سرکوبگر تومور فون هیلل لیندو (VHL) هستند. محصول این ژن به فاکتور HIF1 α متصل شده و آن را تجزیه می‌کند.

● **پاتولوژی:** این تومور از سلول‌های مکعبی غنی از گلیکوژن و بدون آئینی سلولی تشکیل شده که کیست‌های کوچک دارای مایع شفاف زرد کم رنگ را احاطه می‌نمایند.

الف) ب) ج) د)

۳- خانم ۶۰ ساله با درد شکم مراجعه نموده است. در بررسی، توده‌ای در پانکراس وجود دارد که متشکل از **سلول‌های مکعبی یک شکل غنی از گلیکوژن** بوده که **کیست‌های کوچک** را احاطه کرده‌اند. واکنش دسموپلاستیک دیده نمی‌شود؛ کدام تشخیص بیشتر مطرح است؟

(پراترنی شهریور ۹۳ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

الف) کیست موسینی

ب) سیست آدنوم سروزی

ج) نئوپلاسم سلول‌های جزیره‌ای

د) آدنوکارسینوم مجرای

به پاسخ سؤال ۲ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

نئوپلاسم کیستی موسینی

۴- خانم ۶۰ ساله‌ای با **توده کیستیک در تنه پانکراس** مراجعه کرده است. این توده، **محتوی مایعی غلیظ و چسناک** بوده و با **پوشش سلول‌های استوانه‌ای مفروش و با یک استرومای پُر سلول شبیه به استرومای تخمدان همراه** است؛ محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(پراترنی شهریور ۹۸ - قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])

الف) نئوپلاسم کیستی موسینی

ب) سیست آدنوم سروزی

ج) نئوپلازی داخل اپی‌تلیایی پانکراس

د) آدنوکارسینوم پانکراس

● **نئوپلاسم کیستی موسینی:** ۹۵٪ این تومورها در خانم‌ها و غالباً در تنه یا دم پانکراس به وجود می‌آیند.

● **تظاهرات بالینی:** توده بدون درد با رشد آهسته

● **توجه:** تا ۱۰٪ موارد با یک آدنوکارسینوم مهاجم همراه است.

● **یافته‌های پاتولوژیک:** از کیست‌هایی که حاوی موسین چسناک و غلیظ هستند، تشکیل یافته‌اند. این کیست‌ها توسط اپی‌تلیوم استوانه‌ای موسینوس مفروش گردیده که در یک استرومای پُر سلول شبیه به استرومای تخمدان قرار گرفته‌اند.

● **درمان:** درمان این تومورها، پانکراتکتومی دیستال است، حتی اگر دیسپلازی شدید وجود داشته باشد.

الف) ب) ج) د)

یادداشت: :-

● پاتولوژی

۱- دو ویژگی کاراکتریستیک کارسینوم پانکراس، عبارتند از:

(الف) تهاجم زیاد به بافت‌های اطراف
(ب) واکنش دسموپلاستیک: واکنش شدید میزبان که موجب فیبروز متراکم می‌شود.
۲- کارسینوم پانکراس در نمای ماکروسکوپی به شکل توده ستاره‌ای شکل با قوام سخت و به رنگ خاکستری - سفید بوده که حدود نامشخصی دارد.

۳- در نمای میکروسکوپی، کارسینوم پانکراس معمولاً یک آدنوکارسینوم با تمایز ضعیف تا متوسط بوده که دارای مشخصات زیر است:

(الف) سلول‌های غددی کنده شده از تومور در یک استرومای فیبروتیک متراکم، انفیلتیه شده‌اند.

(ب) تهاجم Perineural

(ج) تهاجم به لنفاتیک معمولاً وجود دارد.

● تظاهرات بالینی

۱- کارسینوم پانکراس تا زمانی که به سایر ارگان‌ها دست‌اندازی نکند، بی‌علامت است.

۲- درد، اولین علامت بوده و نشان می‌دهد که کارسینوم غیرقابل درمان است.

۳- یرقان انسدادی از ویژگی‌های کارسینوم سرپانکراس است، چرا که اکثر کارسینوم‌های سرپانکراس موجب انسداد دیستال مجرای صفراوی مشترک (CBD) می‌شوند.
۴- کاهش وزن، بی‌اشتهایی، ضعف عمومی و بی‌حالی از علائم کانسری پیشرفته هستند.

۵- ترومبوفلیت مهاجر (سندرم تروسو) در ۱۰٪ مبتلایان به کارسینوم پانکراس رخ می‌دهد (گزینه الف).

۶- شروع دیابت نوظهور ممکن است تظاهر اولیه کانسر پانکراس باشد.

۷- متاستازهای دوردست به خصوص به ریه و استخوان شایع است.

● **تومور مارکرها:** اگرچه در کارسینوم پانکراس ممکن است تومور مارکرهای CEA و CA19-9 افزایش یابند ولی برای غربالگری حساس و اختصاصی نیستند.

● **پیش‌آگهی:** بسیار ضعیف است. میزان بقای ۵ ساله بیماران کمتر از ۸٪ است (گزینه د).

کارسینوم پانکراس

۵- در مورد کارسینوم پانکراس کدام جمله صحیح است؟
(دستیاری - اسفند ۸۲)

(الف) همراه با ترومبوز خودبه‌خود وریدی است.

(ب) بیشتر در دم پانکراس بروز می‌کند.

(ج) از سلول‌های آسینار منشاء می‌گیرد.

(د) سیر بالینی آرامی دارد و پسرقت خودبه‌خودی گاهی دیده می‌شود.

■ کارسینوم پانکراس

● **اهمیت:** کارسینوم پانکراس سومین علت شایع مرگ در آمریکا بعد از کانسریه و کولون است.

● **اپیدمیولوژی:** ۸۰٪ از مبتلایان سنی بین ۶۰ تا ۸۰ سال دارند.

● ریسک فاکتورها

۱- سیگار مهم‌ترین ریسک فاکتور است.

۲- پانکراتیت مزمن

۳- دیابت

● **محل شایع:** ۶۰٪ سرطان‌های پانکراس در سرپانکراس قرار دارند (گزینه ب). ۱۵٪ در تنه و ۵٪ در دم پانکراس رخ می‌دهند؛ ۲۰٪ باقیمانده به صورت منتشر تمام پانکراس را درگیر می‌کنند.

● **نوع تومور:** کارسینوم پانکراس در اغلب موارد آدنوکارسینوم داکتال انفیلتراتیو است.

● **ضایعه پیش‌ساز:** شایع‌ترین ضایعه پیش‌ساز کارسینوم پانکراس، نئوپلازی اینترآپیتلیال پانکراسی (PanINs) است.

● **پاتوژنز:** ترتیب تکامل سرطان پانکراس به قرار زیر است:

۱- اول آنکوژن KRAS فعال می‌شود.

۲- در مرحله بعدی ژن سرکوب‌گر تومور p16 (CDKN2A) غیرفعال می‌شود.

۳- سپس ژن‌های سرکوب‌گر تومور TP53، SMAD4 و BRCA2 در مرحله انتهایی غیرفعال می‌گردند.

● **توجه:** KRAS، شایع‌ترین آنکوژن در کانسر پانکراس است.

● **توجه:** شایع‌ترین ژن سرکوب‌گر تومور که در کانسر پانکراس غیرفعال شده است، ژن p16 (CDKN2A) است.

Follow up

- ۱ کیست کاذب پانکراس حاوی دبری‌های نکروتیک بوده ولی فاقد لایه اپی‌تلیال است.
- ۲ سیست آدنوم سروزی، از سلول‌های مکیبی غنی از گلیکوزن و بدون آتیبی سلولی تشکیل گردیده است که کیست‌های کوچک دارای مایع شفاف زرد کم رنگ را احاطه می‌نمایند.
- ۳ ۹۵٪ نئوپلاسم کیستی موسینی در تنه یا دم پانکراس رخ می‌دهد. این تومورها از اپی‌تلیوم استوانه‌ای موسینی مفروش گردیده که در یک استرومای پُرسلول شبیه به استرومای تخمدان قرار گرفته‌اند.
- ۴ شایع‌ترین آنکوژن کانسر پانکراس، KRAS است؛ در حالی که شایع‌ترین ژن سرکوبگر تومور که در کانسر پانکراس غیرفعال شده است، ژن P16 (CDKN2A) است.
- ۵ ۶۰٪ سرطان‌های پانکراس در سر پانکراس رخ می‌دهند که با انسداد دیستال مجرای صفراوی مشترک (CBD) موجب یرقان انسدادی می‌شوند.
- ۶ کانسرهای دم پانکراس چون بی‌علامت هستند، در مراحل دیررس تشخیص داده می‌شوند.
- ۷ ترومبوفلیت مهاجر (سندرم تروسو) در ۱۰٪ از مبتلایان به کارسینوم پانکراس رخ می‌دهد.
- ۸ دو ویژگی کاراکتریستیک کارسینوم پانکراس عبارتند از:
الف) تهاجم زیاد به بافت‌های اطراف
ب) واکنش دسموپلاستیک

۶- با ایجاد علائم سندرم تروسو (ترومبوفلیت مهاجر) در بیمار به کدام بیماری مشکوک می‌شوید؟

(دستیاری - اسفند ۸۸)

الف) کانسر پیشرفته

ب) هیپوکولسمی

ج) عوارض حاصل از مصرف OCP

د) بیمار شغلی

به پاسخ سؤال ۵ مراجعه شود.

الف ب ج د

۷- آقای ۸۰ ساله با ترومبوفلیت‌های مهاجر مراجعه کرده. در CT شکم، توده‌ای در پانکراس مشاهده می‌شود. احتمال بروز کدام علامت دیگر در بیمار وجود دارد؟ (پرانترنی/اسفند ۹۶ - قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

الف) نکروز چربی

ب) ایکتر انسدادی

ج) افزایش سطح آمیلاز خون

د) کاهش سطح کلسیم

به پاسخ سؤال ۵ مراجعه شود.

الف ب ج د

یادداشت :-

مشاوره مستقیم با دکتر کامران احمدی

(حضور و تلفنی)

برای مشاوره و تعیین وقت قبلی با ما تماس بگیرید

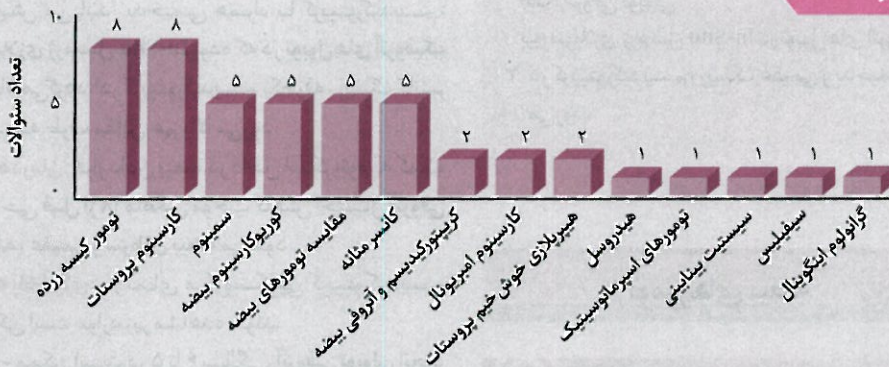
۸۸۵ ۳۰ ۱۲۴ • ۸۸۵ ۴۳ ۶۳۸
۸۸۷ ۵۹ ۲۷۷ • ۸۸۷ ۵۴ ۳۱۹



دستگاه تناسلی مردان

Preview

تعداد سئوالات: ۴۷



۴- انسداد مجاری لنفاوی مثلاً توسط فیلاریازیس، موجب بزرگی شدید اسکروتوم و پاها می‌شود که الفنتیازیس نام دارد.

الف ب ج د

کریپتورکیدیسم و آتروفی بیضه

۲- آتروفی بیضه به همراه نئوپلاسم داخل توبولی سلول زاینده (Intratubular Germ Cell Neoplasia) بیشتر از تظاهرات کدامیک از وضعیت‌های زیر است؟
(پرائترنی - شهریور ۸۶)

- الف) سیروز به همراه افزایش مزمن استروژن
- ب) رادیوتراپی
- ج) کریپتورکیدیسم
- د) شیمی‌درمانی علیه کانسر

اسکروتوم، بیضه، اپیدیدیم

هیدروسل

۱- شایع‌ترین علت بزرگی اسکروتوم چیست؟

(پرائترنی اسفند ۹۳ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

- الف) همتوسل
- ب) تورشن
- ج) هیدروسل
- د) شیلوسل

اسکروتوم، بیضه و اپیدیدیم

- ۱- شایع‌ترین نئوپلاسم ساک اسکروتوم، کارسینوم سلول سنگفرشی (SCC) است.
- ۲- هیدروسل شایع‌ترین علت بزرگی اسکروتوم بوده که با تجمع مایع سروزی در داخل تونیکا واژینالیس تظاهر می‌یابد.
- ۳- به تجمع خون در تونیکا واژینالیس، همتوسل و به تجمع لنف در تونیکا واژینالیس، شیلوسل گفته می‌شود.

به پاسخ سؤال ۲ مراجعه شود.

الف ب ج د

Follow up

- ۱ شایع‌ترین علت بزرگی اسکروتوم، هیدروسل است.
- ۲ دو ویژگی مهم پاتولوژیک در کریپتورکیدیسیم عبارتند از:
الف) آتروفی توبولی
ب) نئوپلازی ژرم سل In-Situ در توبول‌های آتروفیک
- ۳ در کریپتورکیدیسیم، ریسک عقیمی و بدخیمی بالا می‌رود.

تومورهای بیضه

سمینوم

۴- آقای ۳۰ ساله با توده‌ای در بیضه چپ مراجعه کرده است. در نمای میکروسکوپی، توموری متشکل از سلول‌های یکدست و بزرگ با حدود مشخص سلولی، سیتوپلاسم روشن، هسته‌های گرد و هستک واضح دیده می‌شود. این سلول‌ها توسط نوارهای فیروز جدا شده‌اند که حاوی لنفوسیت می‌باشد. بهترین تشخیص چیست؟

(برائرتنی شهریور ۹۷ - قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

الف) Choriocarcinoma

ب) Yolk Sac tumor

ج) Embryonal Carcinoma

د) Seminoma

سمینوم

• **اپیدمیولوژی:** سمینوما شایع‌ترین تومور سلول ژرمینال بیضه بوده و ۵۰٪ آنها را تشکیل می‌دهند. سن شایع آن ۴۰ تا ۵۰ سالگی است. از نظر بافت‌شناسی شبیه به دیس ژرمینومای تخمدان و تومورهای ژرمینوما در CNS و سایر نقاط بدن هستند.

کریپتورکیدیسیم و آتروفی بیضه

• **تعریف:** کریپتورکیدیسیم عبارت است از: عدم نزول بیضه به داخل اسکروتوم. در یک سالگی در ۱٪ پسران وجود دارد و از این موارد ۱۰٪ دوطرفه است.

عوارض

۱- کریپتورکیدیسیم دوطرفه سبب عقیمی می‌شود. کریپتورکیدیسیم یک طرفه ممکن است با آتروفی بیضه نزول کرده سمت مقابل همراه باشد و موجب عقیمی شود.
۲- خطر بدخیمی در کریپتورکیدیسیم، ۳ تا ۵ برابر افزایش می‌یابد. بدخیمی همراه با کریپتورکیدیسیم، نئوپلازی ژرم سل In-Situ بوده که در توبول‌های آتروفیک ایجاد می‌گردد. در کریپتورکیدیسیم یکطرفه، ریسک کانسر در بیضه طرف مقابل هم بالا می‌رود.

• **درمان:** قرار دادن بیضه در داخل اسکروتوم به کمک جراحی قبل از ۱۸ ماهگی موجب کاهش احتمال آتروفی بیضه، عقیمی و سرطان بیضه می‌شود.

• **پاتولوژی:** در نمای میکروسکوپی کریپتورکیدیسیم ممکن است موارد زیر مشاهده شوند:

- ۱- ممکن است در ۵ تا ۶ سالگی، آتروفی توبولی ایجاد شود و تا بلوغ پیشرفت نماید.
- ۲- نئوپلازی ژرم سل In-Situ، ممکن است در بیضه نزول نکرده دیده شود.

• **تشخیص‌های افتراقی:** مانند کریپتورکیدیسیم ممکن است در بیماری‌های زیر آتروفی بیضه روی دهد، در این موارد فقط آتروفی (بدون نئوپلازی ژرم سل)، رخ می‌دهد:

- ۱- ایسکمی مزمن
- ۲- تروما
- ۳- رادیوتراپی
- ۴- شیمی‌درمانی سرطان
- ۵- افزایش مزمن استروژن (مثل سیروز)

الف ب ج د

۳- در مورد کریپتورکیدیسیم، تمام موارد زیر صحیح هستند، بجز:

(برائرتنی شهریور ۹۳ - قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])

- الف) احتمال بدخیمی بیضه را افزایش می‌دهد.
- ب) در هیستولوژی آتروفی توبول‌ها دیده می‌شود.
- ج) بهتر است در ۲۴ ماهگی ارکیدوپکسی انجام شود.
- د) اگر دو طرفه باشد احتمال عقیم شدن وجود دارد.

هسته‌های بزرگ دیده می‌شود که توسط باندل‌های فیبروزه و سلول‌های التهابی از یکدیگر جدا شده‌اند. در آزمایشات قبل از عمل سطح بالای β -hCG سرمی وجود دارد؛ تشخیص کدام مورد است؟

(پراترنی شهرپور ۹۸ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) تراتوم

ب) سمینوم

ج) کوریوکاریسینوم

د) تومور کیسه زرده (Yolk Sac)

به پاسخ سؤال ۴ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

۶- آقای ۲۵ ساله با توده بیضه چپ مراجعه نموده است. در بررسی پاتولوژی توده مذکور، سلول‌های بزرگ و یک شکل با حدود سلولی مشخص و سیتوپلاسم شفاف مشاهده می‌گردد. هسته‌ها گرد بوده و هستک مشخص دارند. سلول‌های نئوپلاستیک در ساختارهای لبولار آرایش پیدا کرده و به وسیله سپتاهای فیبروتیک که دربردارنده ارتشاح لنفوسیتی هستند از هم جدا شده‌اند؛ کدامیک از تشخیص‌های زیر مطرح است؟

(پراترنی شهرپور ۹۸ - قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])

الف) کارسینوم امبریونال ب) سمینوم

ج) تومور Yolk Sac د) کوریوکاریسینوم

به پاسخ سؤال ۴ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

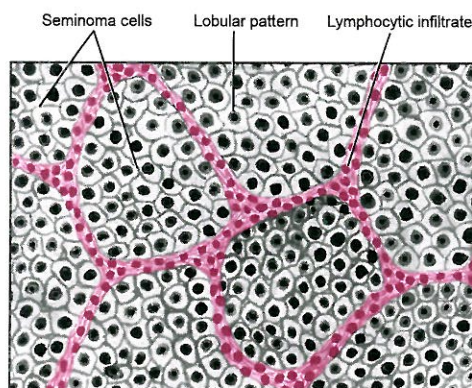
۷- در بررسی میکروسکوپی تومور بیضه، به قطر ۷ cm، صفحات سلولی متشکل از سلول‌های بزرگ با حدود واضح و سیتوپلاسم روشن با هسته بزرگ و هستک برجسته دیده می‌شود که در لایه‌ای آن تیغه‌های جداکننده فیبروز حاوی لنفوسیت‌های بالغ وجود دارد. کدام عبارت زیر در این تومور صحیح است؟

(پراترنی شهرپور ۹۴ - قطب ۸ کشوری [دانشگاه کرمان])

الف) سن شایع این تومور بالای ۶۰ سال است.

ب) از نظر میکروسکوپی شباهت به دیس‌ژرمینومای تخمدان دارد.

ج) علت روشن بودن سیتوپلاسم تجمع مقادیر فراوان چربی است.



سمینوم در نمای میکروسکوپی

● **نمای ماکروسکوپی:** تومورهایی نرم با حدود مشخص و به رنگ سفید - خاکستری هستند. تومورهای بزرگ ممکن است مناطقی از نکروز انعقادی و معمولاً بدون خونریزی داشته باشند.

● **نمای میکروسکوپی**

- ۱- سلول‌های بزرگ یک شکل با حدود مشخص با سیتوپلاسم شفاف (روشن) و غنی از گلیکوژن
- ۲- سلول‌ها غالباً در لبول‌های کوچک که توسط نوارهای فیبروزی از هم جدا شده‌اند، قرار گرفته‌اند.
- ۳- سلول‌ها دارای هسته گرد با هستک برجسته هستند.
- ۴- انفیلتراسیون لنفوسیت در استروما
- ۵- در ۱۵٪ بیماران سن سیش‌تروفوبلاست وجود دارند که منشاء تولید hCG در این تومور است.

❗ **توجه:** در ۱۰٪ مبتلایان به سمینوم، افزایش hCG در سرم وجود دارد.

● **سیر بیماری:** سمینوما برای مدت طولانی، محدود به بیضه بوده و ممکن است قبل از تشخیص به میزان قابل توجهی بزرگ شده باشد. شایع‌ترین محل متاستاز آن غدد لنفاوی ایلپاک و پارائورتیک است. متاستاز خونی در مراحل دیررس رخ می‌دهد.

الف) ب) ج) د)

۵- در بررسی میکروسکوپی توده بیضه آقای ۲۸ ساله، صفحات سلول‌های تومورال با سیتوپلاسم روشن و

د) وجود گلبول‌های ائوزینوفیلی هیالین از خصوصیات برجسته تومور است.

۱- سن شایع ابتلا به سمینوم، ۴۰ تا ۵۰ سالگی است.

۲- سمینوم از نظر میکروسکوپی شبیه به دیس ژرمینوما تخمدان است (نکته اصلی سؤال).

۳- علت روشن بودن سیتوپلاسم، تجمع مقادیر زیادی گلیکوژن است.

همچنین به پاسخ سؤال ۴ مراجعه شود.

الف ب ج د

ب) تومورهای غیر سمینومی؛ زودتر و از طریق عروق لنفاوی و خونی انتشار می‌یابند.

۴- در سمینوما، α FP افزایش نمی‌یابد، فقط در ۱۰٪ موارد hCG افزایش می‌یابد (گزینه ب).

۵- مهم‌ترین توموری که در آن α FP افزایش می‌یابد، تومور کیسه زرده (Yolk sac tumor) است.

۶- در ۱۰٪ از مبتلایان به کوریوکارسینوم، hCG افزایش می‌یابد.

الف ب ج د

تومورهای اسپرماتوسیتیک

۹- در بررسی میکروسکوپی سمینوم اسپرماتوسیتی کدامیک از ویژگی‌های بافت‌شناسی زیر را انتظار دارید؟

(پراترنی اسفند ۹۵ - قطب ۸ کشوری [دانشگاه کرمان])

الف) ندول‌هایی از سلول‌های چندضلعی با اندازه‌های متغیر

ب) گرانولوم و انفیلتراسیون لنفوسیت‌ها

ج) سلول‌های سیتوتروفوبلاست

د) وجود بدخیمی‌های سلول‌های زایای داخل توبولی

تومورهای اسپرماتوسیتیک: در گذشته به آن سمینوم اسپرماتوسیتی گفته می‌شد ولی از نظر بالینی و بافت‌شناسی یک تشخیص مجزا است.

● **اپیدمیولوژی:** این تومور ناشایع بوده و نسبت به سایر تومورهای بیضه در سن بالاتری به وجود می‌آید. مبتلایان اکثراً بیشتر از ۵۰ سال سن دارند.

● پاتولوژی

۱- برخلاف سمینوم کلاسیک، انفیلتراسیون لنفوسیتی، گرانولوم و سن سیتوتروفوبلاست وجود ندارد.

۲- با نئوپلازی ژرم سل In-Situ ارتباطی ندارد.

۳- متاستاز نمی‌دهد.

۴- معمولاً از سلول‌های چندوجهی (پلی‌گونال) با اندازه‌های مختلف تشکیل یافته است که به شکل ندول یا صفحاتی قرار دارند (نکته اصلی سؤال).

الف ب ج د

۸- در بررسی توده بدون درد بیضه آقای ۲۵ ساله، توموری نرم با حدود مشخص مشاهده شده که از سلول‌های بزرگ یک شکل با سیتوپلاسم شفاف غنی از گلیکوژن و هسته گرد با هستک برجسته به صورت جزایر سلولی محصور در فیروز و انفیلترای لنفوسیتی تشکیل گردیده است. با توجه به احتمال‌ترین تشخیص کدام گزینه صحیح است؟

(پراترنی اسفند ۹۷ - قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

الف) توموری بسیار مهاجم با احتمال بالای متاستازهای سیستمیک است.

ب) در اغلب بیماران آلفافیتو پروتئین در سرم به شدت افزایش می‌یابد.

ج) شایع‌ترین نئوپلاسم اولیه بیضه در دوره کودکی است.

د) از نظر بافت‌شناسی مشابه دیس ژرمینوم تخمدان است.

۱- وجود سلول‌های بزرگ یک شکل با سیتوپلاسم شفاف غنی از گلیکوژن و هسته گرد با هستک برجسته که توسط تیغه‌های فیروزه و ارتشاح لنفوسیتی از هم جدا شده‌اند، ویژگی کاراکتریستیک بافت‌شناسی سمینوما است.

۲- شایع‌ترین علامت تومورهای بیضه، بزرگی بدون درد بیضه است. شیوع تومورهای بیضه در موارد زیر افزایش می‌یابد:

الف) کریپتورکیدیسم

ب) دیسژنری گنادی

۳- تومورهای بیضه به دو گروه زیر تقسیم می‌شوند:

الف) سمینوما: برای مدت طولانی محدود به بیضه هستند و بیشتر به غدد لنفاوی ایلپاک و دور آئورتی متاستاز می‌دهند. متاستاز دور دست نادر است.

کارسینوم امبریونال

۱۰- در بررسی میکروسکوپی توده بیضه ۱/۵ سانتی متری آقای ۲۶ ساله‌ای، مناطق وسیع نکروز و خونریزی همراه با صفحات سلولی متشکل از سلول‌های بزرگ با هستک واضح و گهگاه ساختارهای توبولار و پاپیلری دیده می‌شود. در بررسی‌های آزمایشگاهی تومور مارکرهای α -FP و β -hCG منفی بوده است. کدام تشخیص زیر صحیح است؟

(پراترنی اسفند ۹۴ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])
الف) کارسینوم امبریونال (ب) سمینوما
ج) تومور کیسه زرده (د) کوریوکارسینوم

کارسینوم امبریونال (رویانی)

● **اپیدمیولوژی:** فقط ۲ تا ۳٪ تومورهای ژرم سل بیضه را تشکیل می‌دهند. سن شایع ابتلا به کارسینوم امبریونال، ۲۰ تا ۳۰ سالگی است.

● **نمای ماکروسکوپی:** این تومور مهاجم، با حدود نامشخص و دارای مناطق نکروز و خونریزی است. ضایعه اولیه حتی در بیماران متاستاتیک ممکن است کوچک باشد.

● **نمای میکروسکوپی:** در لام پاتولوژی کارسینوم امبریونال موارد زیر یافت می‌شود:

۱- سلول‌های تومور، بزرگ بوده و ظاهر ابتدایی و با سیتوپلاسم بازوفیلی دارند (مهم‌ترین یافته).

۲- سلول‌های پلئومورف با تمایز ضعیف به شکل طناب، صفحات یا ساختمان‌های غددی اولیه یا پاپیلری نامنظم

۳- هسته بزرگ با هستک‌های برجسته و مرزهای سلولی نامشخص

۴- در اکثر موارد حاوی تعدادی از سلول‌های کیسه زرده، کوریوکارسینوم و ترانوم هستند.

👉 **نکته‌ای بسیار مهم:** در کارسینوم امبریونال خالص هیچ تومور مارکری (از جمله α -FP و hCG) در سرم وجود ندارد.

👉 **نکته:** کارسینوم امبریونال برعکس سمینوما یک تومور خونریزی‌دهنده است.

الف) ب) ج) د)

۱۱- آقای ۲۵ ساله به علت بزرگ شدن بیضه به پزشک مراجعه نموده است. در معاینه، حالت تومورال دیده می‌شود. بعد از عمل جراحی، نتوپلاسمی متشکل از سلول‌های بزرگ با سیتوپلاسم بازوفیلی و هسته‌های آناپلاستیک و پلئومورف با ساختمان‌های شبه غددی تشخیص داده می‌شود. این تومور به احتمال قوی عبارت است از:

الف) سمینوم کلاسیک (ب) کوریوکارسینوم
ج) کارسینوم امبریونال (د) تومور کیسه زرده

به پاسخ سؤال ۱۰ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

تومور کیسه زرده

۱۲- گزارش پاتولوژی نمونه تومور بیضه پسر ۲ ساله‌ای به قرار زیر است: سلول‌های پوششی مکعبی کوتاه تا استوانه‌ای که ایجاد کیست‌های کوچک، صفحات سلولی و غدد می‌کنند. در این تومور ساختارهایی شبیه به گلومرول‌های ابتدایی (اجسام شیلر-دوال) وجود دارد. بهترین تشخیص کدام است؟

(پراترنی اسفند ۹۶ - قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

الف) Yolk sac tumor (ب) Seminoma
ج) Teratoma (د) Embryonal carcinoma

تومور کیسه زرده (Yolk Sac tumor)

● **اپیدمیولوژی:** شایع‌ترین تومور بیضه در کودکان کمتر از ۳ سال بوده که در این افراد پیش‌آگهی خوبی دارد.

● **پاتولوژی:** تومور اکثراً بزرگ بوده و ممکن است حدود کاملاً مشخصی داشته باشد. این تومور از سلول‌های شبه اندوتلیوم، سلول‌های کوتاه مکعبی تا استوانه‌ای، کیست‌های کوچک (میکروکیست)، نمای رتیکولر (Lacelike)، صفحات سلولی، غدد و پاپیلاها تشکیل یافته است.

👉 **نکته‌ای بسیار مهم:** یک یافته کاراکترستیک وجود ساختمان‌های مشابه گلومرول‌های اولیه بوده که به آنها اجسام شیلر-دوال گفته می‌شود.

👉 **نکته‌ای بسیار مهم:** تومور کیسه زرده غالباً حاوی گلبول‌های هیالین آنوزینوفیلیک بوده که حاوی α 1-آنتی‌تریپسین و α -FP است.

نکته: در تراتوم خالص هیچ تومور مارکری در خون افزایش نمی‌یابد.

الف ب ج د

۱۳- کودک ۲ ساله با توده بیضه راست با بزرگترین اندازه ۳ سانتی‌متر مراجعه کرده است. از نظر بافت‌شناسی سلول‌های اپی‌تلیال مکعبی تا استوانه‌ای همراه با تشکیل کیست‌های کوچک، صفحات سلولی، غدد و پاپیلا دیده می‌شود. گلبول‌های ائوزینوفیلی هیالن و همچنین ساختمان‌هایی مشابه گلومرول‌های اولیه نیز وجود دارد؛ تشخیص شما کدام تومور زیر است؟

(پراترنی - اسفند ۹۱)

- الف) سمینوم
ب) کارسینوم رویانی
ج) کوریوکارسینوم
د) تومور کیسه زرده

به پاسخ سؤال ۱۲ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۴- در تومور بیضه پسر ۵ ساله مناطقی با قوام شل و میکروکیستیک و ساختمان‌هایی مشابه گلومرول در حال تکامل (اجسام شیلر-دوال) دیده می‌شود. بهترین تشخیص کدام است؟ (پراترنی میان‌دوره - اردیبهشت ۹۷)

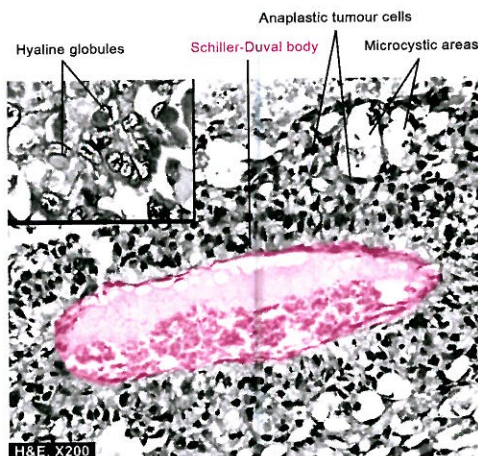
- الف) Embryonal Carcinoma
ب) Yolk Sac Tumor
ج) Choriocarcinoma
د) Seminoma

به پاسخ سؤال ۱۲ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۵- در بررسی میکروسکوپی توده بیضه پسر ۲ ساله‌ای، صفحاتی از سلول‌ها و غدد نامشخص وجود دارد که از سلول‌های مکعبی تشکیل گردیده‌اند. بعضی از سلول‌ها، گلبول‌های هیالینی ائوزینوفیلیک دارند. همچنین کیست‌های کوچک و ساختمان‌های گلومرولوئید نیز دیده می‌شوند. رنگ‌آمیزی ایمنوهیستوشیمیایی نشان‌دهنده وجود α -FP در سیتوپلاسم سلول‌های نئوپلاستیک است؛ این تومور کدام است؟

(پراترنی شهریور ۹۸ - قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])



تومور کیسه زرده

نکته‌ای بسیار مهم: در ۹۰٪ این بیماران α -FP در سرم افزایش یافته است.

توجه: در بزرگسالان، تومور کیسه زرده در همراهی با کارسینوم امبریونال دیده می‌شود.

تراتوم

تعریف: توده‌های سفتی بوده که حاوی کیست و نواحی غضروفی هستند.

اپیدمیولوژی: تراتوم خالص در هر سنی از شیرخوارگی تا بزرگسالی رخ می‌دهد. تراتوم خالص در شیرخواران و کودکان بسیار شایع بوده به طوری که بعد از تومور کیسه زرده، رتبه دوم را در کودکان و شیرخواران دارا هستند.

پاتولوژی: در پاتولوژی این تومور موارد زیر مشاهده می‌شود:

- ۱- بافت‌هایی با منشاء هر سه لایه سلول ژرم (آندودرم، مزودرم و اکتودرم) با درجات گوناگون تمایز
- ۲- سلول‌های تمایز یافته از بافت عصبی، عضلانی، غضروفی، دسته‌های پوششی اسکواموس و ساختمان‌های مشابه به غده تیروئید، اپی‌تلیوم برونشی، دیواره روده یا ماده مغزی که همگی در یک بستر فیبرو یا میگزوئید قرار دارند.

نکته: در قبل از سن بلوغ، تراتوم‌ها خوش‌خیم بوده ولی بعد از بلوغ، بدخیم بوده و می‌توانند متاستاز بدهند.

(ج) Inhibin
(د) Prolactin

به پاسخ سئوال ۱۲ و ۱۷ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۹- در سرم کودک ۳ ساله مبتلا به **تومور بیضه**، مقدار α -FP سرم افزایش قابل توجهی نشان می‌دهد؛ کدام یافته میکروسکوپی زیر در تومور وی بیشتر دیده می‌شود؟
(پراترنی میان‌دوره - آذر ۹۸)

(الف) بافت عصبی تمایز نیافته
(ب) اجسام Schiller-Duval
(ج) غضروف و استخوان
(د) Syncytiotrophoblast

یک یافته کاراکتریستیک در تومور کیسه زرده، وجود ساختمان‌های مشابه **گلوبول‌های اولیه** بوده که به آنها اجسام **شیلر-دوال** گفته می‌شود. همچنین به پاسخ سئوال ۱۲ مراجعه شود.

الف ب ج د

کوریوکارسینوم بیضه

۲۰- جوانی ۲۵ ساله با درد مبهم ناحیه بیضه راست به پزشک مراجعه نموده است. در سونوگرافی توده‌ای کوچک به قطر یک سانتی‌متر گزارش شده است. در بررسی میکروسکوپی توده بیضه، **صفحات سلولی مکعبی** همراه با بعضی سلول‌های چند هسته‌ای با هسته‌های بزرگ و پلئومورف مشاهده می‌شود. در رنگ آمیزی ایمنوهیستوشیمی سلول‌های چند هسته‌ای پلئومورف برای **hCG** مثبت است؛ کدام گزینه برای تشخیص مناسب‌تر می‌باشد؟
(دستیاری - اردیبهشت ۹۵)

(الف) Yolk Sac Tumor
(ب) Seminoma
(ج) Embryonal Carcinoma
(د) Choriocarcinoma

کوریوکارسینوم

● **اپیدیمیلوژی**: شایع‌ترین سن ابتلا به کوریوکارسینوم، ۲۰ تا ۳۰ سالگی است.

(الف) سمینوما
(ج) تومور Yolk Sac
(ب) کوریوکارسینوم
(د) تراتوم

به پاسخ سئوال ۱۲ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۶- حضور ساختمان‌هایی شبیه **گلوبول‌های ابتدایی و گلوبول‌های هیالین** که از نظر α ۱-آنتی‌تریپسین و α -FP مثبت هستند، از خصوصیات کدامیک از تومورهای بیضه است؟
(پراترنی شهریور ۹۷ - قطب ۳ کشوری / دانشگاه همدان و کرمانشاه)

(الف) Yolk sac tumor
(ب) Choriocarcinoma
(ج) Embryonal carcinoma
(د) Spermatocytic seminoma

تومور کیسه زرده غالباً حاوی **گلوبول‌های هیالین** **اُئونوفیلیک** بوده که در بررسی ایمنوهیستوشیمی، از نظر α ۱-آنتی‌تریپسین و α -FP مثبت است. همچنین به پاسخ سئوال ۱۲ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۷- بهترین مارکر سرولوژیک جهت بررسی و پایش سیر بیماری بعد از عمل جراحی **تومور Yolk Sac** کدام است؟
(پراترنی شهریور ۹۴ - قطب ۶ کشوری / دانشگاه زنجان)

(الف) آلفافیتوپروتئین (α -FP)
(ب) آلكالین فسفاتاز
(ج) CEA
(د) hCG

در ۹۰٪ از مبتلایان به تومور کیسه زرده (Yolk sac)، α -FP افزایش یافته است.

الف ب ج د

۱۸- در بررسی میکروسکوپی تومور بیضه کودک ۵ ساله **Schiller-Duval bodies** دیده می‌شود. افزایش کدامیک از موارد زیر در سرم بیمار به طور معمول انتظار می‌رود؟
(دستیاری - اردیبهشت ۹۷)

(الف) Alpha fetoprotein
(ب) Human placental lactogen

● نمای ماکروسکوپی

- ۱- تومور اولیه، کوچک و غیرقابل لمس است حتی در بیمارانی که متاستاز گسترده‌ای دارند.
- ۲- در کوریوکارسینوم، نکروز و خونریزی وجود دارد.

● نمای میکروسکوپی

- ۱- صفحات سلول‌های مکعبی کوچک با یک هسته مرکزی مشابه سیتوتروفوبلاست
- ۲- وجود سلول‌های بزرگ انوزینوفیلیک مشابه سن سیشوتروفوبلاست حاوی هسته‌های متعدد پلئومورفیک تیره
- ۳- سیتوتروفوبلاست و سن سیشوتروفوبلاست بدون تشکیل پرز از یافته‌های کاراکتریستیک کوریوکارسینوم هستند.

● **تومورمارکن:** در ۱۰٪ از مبتلایان به کوریوکارسینوم، hCG افزایش یافته است.

- (ج) ضمائم پوست، غضروف و بافت گلیال
 - (د) سلول‌های آناپلاستیک تمایز نیافته
- به پاسخ سؤال ۲۰ مراجعه شود.

(الف) ب ج د

۲۳- بررسی میکروسکوپی توده بیضه، دو جمعیت از سلول‌های آتیپیک **تک هسته‌ای و چند هسته‌ای** به همراه **نکروز و خونریزی فراوان** دیده می‌شود. بالا بودن کدام تومور مارکر زیر در سرم این بیمار محتمل تر می‌باشد؟

- (الف) AFP (ب) LDH
(ج) hCG (د) Inhibin

به پاسخ سؤال ۲۰ مراجعه شود.

(الف) ب ج د

۲۴- در بررسی میکروسکوپی توده بیضه، **صفحات سلول‌های مکعبی کوچک** که به طور نامنظم با سلول‌های سن سیشال انوزینوفیلی بزرگ با هسته‌های متعدد، تیره و پلئومورف (سن سیشوتروفوبلاست) مخلوط یا احاطه گردیده‌اند، مشاهده می‌شود. اندازه‌گیری سطح سرمی کدام مارکر در ارزیابی پاسخ تومور به درمان دارای ارزش بیشتری است؟

- (الف) α -FP (ب) hCG
(ج) PSA (د) Free PSA

به پاسخ سؤال ۲۰ مراجعه شود.

(الف) ب ج د

● مقایسه تومورهای بیضه

۲۵- پیک سنی ابتلا به کدامیک از تومورهای زیر در بیضه کمتر است؟

- (الف) سمنوم (ب) کارسینوم رویانی
(ج) تومور کیسه زرده (د) تومورهای مختلط (Mixed)

(الف) ب ج د

۲۱- در بررسی میکروسکوپی توده ۲ سانتی متری بیضه آقای ۲۲ ساله‌ای، صفحات سلول‌های مکعبی کوچک با هسته مرکزی و سلول‌های بزرگ چند هسته‌ای با هسته‌های تیره متعدد درون سیتوپلاسم انوزینوفیلی دیده می‌شود. مناطق **خون‌ریزی و نکروز فراوان** به چشم می‌خورد. انتظار دارید سطح خونی کدام ترکیب زیر در بیمار افزایش داشته باشد؟

- (پراثرتری اسفند ۹۳ - قطب ۸ کشوری [دانشگاه کرمان])
(الف) آلفافیتو پروتئین (α FP)
(ب) پروسترون
(ج) گنادوتروپین جفتی انسانی (hCG)
(د) تستوسترون

به پاسخ سؤال ۲۰ مراجعه شود.

(الف) ب ج د

۲۲- در بررسی‌های انجام شده در آقای ۳۵ ساله با تومور بیضه، تومور مارکر **hCG** بالا است، محتمل‌ترین یافته در بررسی آسیب‌شناسی این تومور کدام است؟

(پراثرتری اسفند ۹۴ - قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])
(الف) سلول‌های سن سیشوتروفوبلاست
(ب) اجسام شیلر-دوال

مقایسه تومورهای بیضه (مربوط به سنوال ۲۵)

تومور	سن پیک شیوع (سال)	مورفولوژی	تومور مارکرها
□ سمینوم	۴۰-۵۰	صفحاتی از سلول‌های چند ضلعی یکسان با افزایش hCG در ۱۰٪ مبتلایان سیتوپلاسم روشن و لنفوسیت در استروما	
□ کارسینوم امبریونال	۲۰-۳۰	تمایز ضعیف، سلول‌های پلئومورف در Cord، منفی (در کارسینوم امبریونال صفحات یا تشکیلات پاپیلری، اکثر آنها دارای خالص سلول‌های کیسه زرده و کوریوکارسینوم هستند).	
□ تومور اسپرماتوسیتیک	۵۰-۶۰	سلول‌های چند ضلعی (پلی‌گونال) کوچک، منفی متوسط و بزرگ، بدون انفیلتراسیون التهابی	
□ کارسینوم کیسه زرده	۳	سلول‌های شبیه آندوتلیومی با تمایز ضعیف، افزایش αFP در ۹۰٪ بیماران سلول‌های مکعبی یا استوانه‌ای	
□ کوریوکارسینوم	۲۰-۳۰	سیتوتروفوبلاست و سن سیشوتروفوبلاست بدون hCG در ۱۰٪ بیماران بالا رفته ایجاد پرز	
□ تراتوم	تمامی سنین	بافت‌هایی از هر ۳ لایه ژرم سل با درجات منفی (در تراتوم خالص) متفاوتی از تمایز	
□ تومور Mixed	۱۵-۳۰	متغیر، شایع‌ترین ترکیب، تراتوم و کارسینوم افزایش سطح hCG و αFP در ۹۰٪ بیماران	

۲۷- سطح سرمی کدامیک از مارکرها زیر در تومور بیضه، با حجم تومور ارتباط بیشتری دارد؟ (دستیاری - مرد/د ۹۹)

- الف) LDH
ب) CEA
ج) α-FP
د) hCG

۱- سطح LDH سرم در مبتلایان به تومور بیضه با حجم تومور ارتباط دارد (بسیار مهم).

۲- در تومور کیسه زرده در ۹۰٪ موارد، αFP افزایش می‌یابد.

۳- در کوریوکارسینوم در ۱۰٪ موارد، hCG افزایش می‌یابد.

۴- در تومور Mixed بیضه در ۹۰٪ بیماران hCG و αFP بالا رفته‌اند.

۵- PSA مهم‌ترین آزمایش جهت تشخیص و درمان کانسر پروستات است.

۶- hCG توسط سلول‌های سن سیشوتروفوبلاست تولید می‌شود و میزان آن در ۱۰٪ کوریوکارسینوم‌ها و در سمنیوماهایی که حاوی سیتوتروفوبلاست هستند، افزایش می‌یابد. لذا در دو تومور ممکن است تست حاملگی در یک مرد مثبت شود که به ترتیب عبارتند از:

۱- شایع‌ترین تومور بیضه در کودکان کمتر از ۳ سال، تومور کیسه زرده (Yolk sac tumor) است که در این افراد پیش‌آگهی خوبی دارد.

۲- تراتوم خالص در شیرخواران و کودکان بسیار شایع است به طوری که بعد از تومور کیسه زرده، رتبه دوم را در کودکان و شیرخواران دارد (به جدول بالای صفحه توجه کنید).

الف) ب) ج) د)

۲۶- مردی ۷۰ ساله با تومور بیضه یک طرفه مراجعه کرده است. در این سن محتمل‌ترین تومور اولیه کدام است؟ (پراترنی اسفند ۹۶ - قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

- الف) Yolk sac tumor
ب) Teratoma
ج) Spermatocytic tumor
د) Sertoli cell tumor

تومور اسپرماتوسیتیک نسبت به سایر تومورهای بیضه در سنین بالاتری رخ می‌دهد.

الف) ب) ج) د)

Follow up

- ۱ نکات مهم در سمنوم بیضه، عبارتند از:
 - مشابه با دیس ژرمینوم تخمدان است.
 - از سلول‌های بزرگ پلی‌گوناال یک شکل با سیتوپلاسم شفاف تشکیل گردیده است.
 - نوارهای فیبروزی جداکننده و انفیلتراسیون لنفوسیتی از ویژگی‌های کاراکتریستیک دیگر آن هستند.
 - در ۱۰٪ موارد، hCG ترشح می‌کنند.
- ۲ سن ابتلا به تومورهای اسپرماتوسیتیک بیضه نسبت به سایر تومورهای بیضه بالاتر است.
- ۳ مهمترین ویژگی‌های پاتولوژیک کارسینوم امبریونال، عبارتند از:
 - از سلول‌های بزرگ ابتدایی با سیتوپلاسم بازوفیلی تشکیل شده است.
 - سلول‌های پلئومورف با تمایز ضعیف به شکل طناب یا صفحات یا ساختمان‌های غددی اولیه یا پاپیلری نامنظم قرار گرفته‌اند.
 - کارسینوم امبریونال خالص، هیچ تومورمارکری ترشح نمی‌کند.
- ۴ تومور کیسه زرده شایعترین تومور بیضه در کودکان کمتر از ۳ سال بوده که یافته‌های کاراکتریستیک آن عبارتند از:
 - وجود ساختمان‌های مشابه گلمرول‌های اولیه به نام اجسام شیلر-دوال
 - وجود گلبول‌های هیالین انوزینوفیلیک که حاوی α1-آنتی‌تریپسین و α-FP هستند.
 - وجود میکروکیست
 - افزایش α-FP در ۹۰٪ بیماران
- ۵ کوریوکارسینوم از دو نوع سلول تشکیل شده است:
 - الف) سلول‌های مکعبی کوچک با یک هسته مرکزی (مشابه سیتوتروفوبلاست)
 - ب) سلول‌های بزرگ انوزینوفیلیک با هسته‌های متعدد پلئومورفیک تیره (مشابه سن سیشوتروفوبلاست)
- ۶ وجود سیتوتروفوبلاست و سن سیشوتروفوبلاست بدون تشکیل پرز از یافته‌های کاراکتریستیک کوریوکارسینوم است. در ۱۰۰٪ از مبتلایان به کوریوکارسینوم، hCG افزایش یافته است.

الف) کوریوکارسینوما

ب) سمنوما

۷- در ۱۰٪ مبتلایان به سمنوما، hCG افزایش پیدا می‌کند.

الف) ب) ج) د)

۲۸- کدامیک از موارد زیر در کوریوکارسینوم بیضه دیده می‌شود؟ (پراگرنی شهرپور ۹۶ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

الف) گنادوتروپین کوریونی انسان (hCG) کاهش می‌یابد.

ب) سطح لاکتات دهیدروژناز (LDH) با حجم تومور ارتباط دارد.

ج) افزایش آلفافیتو پروتئین (α-FP) نشانه وجود یک جزء سمنومی است.

د) اجسام Schiller-Duval به وفور دیده می‌شود.

۱- سطح LDH سرم در مبتلایان به تومور بیضه با حجم تومور ارتباط دارد (بسیار مهم) (گزینه ب).

۲- در کوریوکارسینوم در ۱۰۰٪ موارد، hCG افزایش می‌یابد (گزینه الف).

۳- در سمنوم، α-FP افزایش نمی‌یابد (گزینه ج).

۴- اجسام شیلر-دوال یافته کاراکتریستیک در تومور کیسه زرده بیضه هستند (گزینه د).

الف) ب) ج) د)

۲۹- تست حاملگی در مرد ۳۰ ساله‌ای، مثبت گزارش شده است. به نظر شما احتمال وجود کدامیک از تومورهای زیر مطرح است؟

(پراگرنی شهرپور ۹۶ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) Seminoma	ب) Yolk sac tumor
ج) Teratoma	د) Leydig Cell tumor

در دو تومور بیضه به علت تولید hCG ممکن است تست حاملگی در یک مرد مثبت شود که به ترتیب عبارتند از:

۱- کوریوکارسینوما

۲- سمنوما

الف) ب) ج) د)

هیپرپلازی خوش خیم پروستات (هیپرپلازی

ندولر)

● **تعریف:** یک بیماری شایع در پروستات بوده که با بالا رفتن سن افزایش می‌یابد. رشد BPH وابسته به آندروژن است.

● **نقش آندروژن‌ها:** دی‌هیدروتستوسترون (DHT) جهت رشد پروستات، ۱۰ برابر قوی‌تر از تستوسترون است. آنزیم ۵-آلفا ردوکتاز نوع ۲، تستوسترون را به DHT تبدیل می‌کند.

● **محل:** BPH تقریباً همیشه در بخش داخلی ناحیه ترانزیشنال پروستات رخ می‌دهد.

● **نکته:** بیشتر کارسینوم‌های پروستات از غدد محیطی آن منشأ می‌یابند، لذا در بیشتر مواقع در معاینه انگشتی رکتوم قابل لمس هستند؛ برعکس هیپرپلازی ندولر پروستات (BPH) اکثراً از غدد مرکزی نشأت گرفته و احتمال ایجاد انسداد ادراری در مراحل اولیه آن از کارسینوم پروستات بیشتر است.

● **پاتولوژی:** ندول‌های ایجاد شده در BPH از استرومای فیبروماسکولار و بافت غددی تشکیل یافته است. غدد هیپرپلاستیک توسط دو لایه سلولی مفروش گردیده‌اند: یک لایه استوانه‌ای در سمت داخل (لومن) و یک لایه خارجی از سلول‌های مسطح بازال. مجرای غدد حاوی ترشحات غلیظ پروتئینی به نام اجسام آمیلاسه هستند.

● **علائم بالینی:** علائم بالینی BPH تنها در تقریباً ۱۰٪ مبتلایان مشاهده می‌گردد. چون BPH بیشتر بخش‌های داخلی پروستات را گرفتار می‌نماید، شایع‌ترین علائم آن به صورت انسداد دستگاه ادراری تحتانی است که معمولاً به صورت دشواری در شروع ادرار کردن (تاخیر ادرار یا Hesitancy) و قطع متناوب جریان ادرار در هنگام ادرار کردن است. علائم تحریکی مثانه مثل فوریت (ارجنسی)، تکرر ادرار و شب ادراری (ناکچوری) هم ممکن است وجود داشته باشد. به علت افزایش حجم باقیمانده ادرار در مثانه، ریسک عفونت ادراری در BPH افزایش می‌یابد.

● **درمان:** درمان اولیه BPH دارویی بوده و از مهارکننده‌های تبدیل تستوسترون به DHT مثل مهارکننده‌های ۵-آلفا ردوکتاز استفاده می‌شود. همچنین می‌توان از بلوک‌کننده‌های ریسپتور آلفا-۱ آدرنرژیک برای

۷ سطح LDH سرم در مبتلایان به تومور بیضه با حجم تومور ارتباط دارد.

۸ در دو تومور بیضه به علت تولید hCG ممکن است تست حاملگی در یک مرد، مثبت باشد که عبارتند از:

الف) کوریوکارسینوما
ب) سمینوما

۹ تومورهای سمینومی اکثراً به غدد لنفاوی ایلایک و پارائورتیک متاستاز می‌دهند. متاستازهای خونی در مراحل دیررس رخ می‌دهد.

۱۰ تومورهای غیرسمینومی، زودتر و از طریق لنفاتیک و هماتوژن متاستاز می‌دهند. شایع‌ترین محل متاستازهای هماتوژن در تومورهای غیرسمینومی، کبد و ریه هستند.

۱۱ برای تشخیص تومورهای بیضه، نباید از بیوپسی استفاده شود، چرا که موجب گسترش سلول‌های سرطانی می‌گردد. نحوه برخورد ارجح با تومورهای بیضه، رادیکال آرکیدکتومی است.

بیماری‌های پروستات

هیپرپلازی خوش خیم پروستات

۳۰- در بررسی نمونه پروستاتکتومی آقای ۶۰ ساله، اورترا تحت فشار ندول‌های متعدد به صورت شکاف مانند درآمده است. در نمای میکروسکوپی تکثیر عناصر غددی و استرومای فیبروماسکولار دیده شده، غدد بزرگ بوده و حاوی چین‌خوردگی‌های پایپلاری می‌باشد؛ محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(پراترنی شهرریور ۹۴ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

الف) پروستاتیت مزمن غیرباکتریال

ب) آدنوکارسینوم پروستات

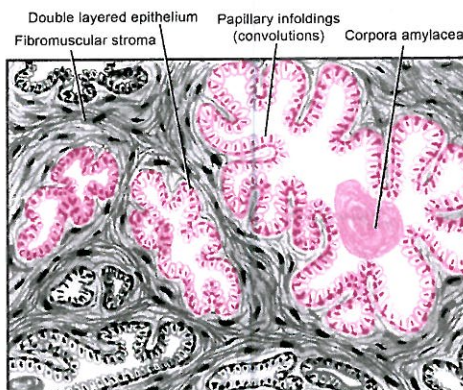
ج) آدنوکارسینوم پیشابراه

د) هیپرپلازی خوش خیم پروستات

کارسینوم پروستات

۳۲- در بیوپسی پروستات مرد ۷۰ ساله‌ای غدد کوچک متراکم دیده می‌شود که از یک لایه سلول با هستک درشت پوشیده شده‌اند. کدام تشخیص زیر را مطرح می‌کنید؟ (پراترنی اسفند ۹۴ - قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])

الف) هیپرپلازی خوش خیم
ب) آدنوکارسینوم
ج) پروستاتیت مزمن
د) انفراکت پروستات



آدنوکارسینوم پروستات

● **اپیدمیولوژی:** شایع‌ترین سرطان در مردان بوده و بیشتر در افراد بزرگتر از ۵۰ سال دیده می‌شود.

● **پاتوژنز:** عواملی که در پاتوژنز آدنوکارسینوم پروستات نقش دارند، عبارتند از:

۱- **آندروژن‌ها:** نقش مرکزی و اصلی ایجاد آدنوکارسینوم پروستات به عهده آندروژن‌ها می‌باشد؛ به همین دلیل در افرادی که اخته می‌شوند این کانسر پسرقت می‌کند، اگر توموری مقاوم به درمان آنتی‌آندروژن باشد دارای موتاسیون در ریسپتورهای آندروژن است.

۲- **فاکتورهای ارثی:** عوامل ارثی در کانسر پروستات نقش دارند، به طوری که ریسک کانسر پروستات در بستگان درجه اول بیماران بیشتر است.

۳- **عوامل محیطی:** مصرف‌کنندگان غذاهای غربی بیشتر در معرض کانسر پروستات هستند.

۴- **موتاسیون‌های سوماتیک اکتسابی:** شایع‌ترین موتاسیون‌های اکتسابی در کانسر پروستات عبارتند از: الف) ژن الحاقی ETS-TMPRSS2 در تقریباً ۴۰ تا ۶۰٪ از موارد کانسر پروستات وجود دارد.

ب) موتاسیون‌های فعال‌کننده مسیر PI3K/AKT ● **محل تومور:** بیشتر از ۸۰-۷۰٪ از کانسرهای پروستات در ناحیه خارجی (محیطی) پروستات ایجاد می‌شوند.

تظاهرات بالینی

۱- در معاینه رکتوم با انگشت، کانسر پروستات به شکل ندول‌های سفت و نامنظم لمس می‌شود.
۲- اکثر کانسرهای پروستات، بی‌علامت و غیرقابل لمس هستند و از طریق بیوپسی سوزنی در بیماران که PSA افزایش یافته دارند، تشخیص داده می‌شوند.

هیپرپلازی خوش خیم پروستات (BPH)

شُل کردن عضلات پروستات استفاده نمود. در موارد شدیداً علامت‌دار و مقاوم به درمان دارویی، جراحی اندیکاسیون دارد.

الف ب ج د

۳۱- کدام عبارت زیر در ارتباط با هیپرپلازی ندولر پروستات صحیح است؟

(پراترنی اسفند ۹۶ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) تاثیر تستوسترون در بزرگ شدن پروستات بیش از دی‌هیدروتستوسترون است.

ب) معمولاً هیپرپلازی ندولر از مناطق لوب خلفی پروستات آغاز می‌شود.

ج) پوشش غدد هیپرپلاستیک شامل یک لایه سلول استوانه‌ای در سمت لومن و یک لایه سلول بازال در محیط می‌باشد.

د) ۱۰٪ از کل موارد هیپرپلازی ندولر پروستات بعداً به آدنوکارسینوم پروستات تبدیل می‌شوند.

به پاسخ سؤال ۳۰ مراجعه شود.

الف ب ج د

یادداشت:

تمایز یافته‌ترین تومورها، امتیاز گلیسون معادل (۱+۱)۲ و تمایز نیافته‌ترین تومورها امتیاز (۵+۵)۱۰ را می‌گیرند.

● **درمان:** پروستاتکتومی رادیکال به همراه رادیوتراپی، شایع‌ترین روش درمان کانسر پروستات است. برای درمان کارسینوم‌های متاستاتیک از محرومیت آندروژنی استفاده می‌شود. برای سرکوب آندروژن‌ها می‌توان آزیکتومی جراحی نمود یا از آگونیست‌های LHRH (آزیکتومی دارویی) استفاده کرد.

● **پیش‌آگهی سرطان پروستات:** پیش‌آگهی بیماران بعد از پروستاتکتومی رادیکال به عوامل زیر بستگی دارد:

- ۱- Stage آسیب‌شناسی
- ۲- وضعیت حدود و حاشیه تومور
- ۳- درجه گلیسون (Gleason) تومور

الف ب ج د

۳۳- **کارسینوم پروستات** در کدامیک از مناطق پروستات شایع‌تر است؟
(دستیاری - اسفند ۸۴)

الف) Central Zone ب) Peripheral Zone
ج) Transitional Zone د) Periurethral Zone

کارسینوم پروستات، بیشتر در نواحی محیطی پروستات ایجاد می‌شود.

الف ب ج د

۳۴- **احتمال بدخیمی در کدامیک از نواحی (Zone) پروستات، بیشتر از سایر مناطق است؟**
(پرانترنی - شهریور ۸۵)

الف) Peripheral ب) Central
ج) Transitional د) Periurethral

به پاسخ سؤال ۳۳ مراجعه شود.

الف ب ج د

۳۵- آقای ۶۵ ساله با علائم انسداد ادراری مراجعه کرده است. **PSA سرم 100 ng/dl (Normal < 4 ng/dl) است.** در بررسی میکروسکوپی ضایعه پروستات، ساختارهای **غددی** مفروش از یک لایه سلول در استرومای فیبروتیک مشاهده می‌شوند؛ کدام گزینه صحیح است؟
(پرانترنی میان‌دوره - آذر ۹۸)

۳- چون سرطان پروستات در نواحی محیطی پروستات ایجاد می‌شود در ابتدای سیر بیماری برخلاف BPH، کمتر موجب علائم انسدادی می‌گردند.

۴- متاستازهای استخوانی در سرطان پروستات از نوع استئوبلاستیک بوده و اغلب ستون فقرات را درگیر می‌نماید (۱۰۰٪ امتحانی). به کمک اسکن رادیونوکلئید استخوان می‌توان متاستازها را تشخیص داد.

● **PSA:** مهم‌ترین آزمایش جهت غربالگری، تشخیص و پیگیری درمان، سنجش PSA می‌باشد.

● **نکته‌ای بسیار مهم:** PSA برای کانسر پروستات اختصاصی نبوده و در پروستاتیت، BPH، انفارکتوس پروستات، دستکاری پروستات و انزال هم بالا می‌رود؛ از طرفی ۴۰-۲۰٪ از مبتلایان کانسر پروستات، PSA طبیعی دارند.

● **پاتولوژی:** یافته‌های پاتولوژیک در لام مبتلایان به کانسر پروستات به قرار زیر هستند:

۱- شایع‌ترین تومور پروستات، آدنوکارسینوم با تمایز متوسط است. این تومور، غدد مشخصی را ایجاد می‌کند.

۲- غدد سرطانی نسبت به غدد خوش خیم پروستات کوچکتر هستند که با یک لایه یکسان از سلول‌های اپی‌تلیال مکعبی یا استوانه‌ای کوتاه پوشیده شده‌اند. این غدد فاقد لایه سلول‌های بازال که در غدد خوش خیم دیده می‌شوند، هستند.

۳- تفاوت دیگر غدد بدخیم با غدد خوش خیم آن است که به صورت متراکم قرار گرفته‌اند و فاقد انشعابات پاپیلری هستند.

۴- سیتوپلاسم سلول‌های توموری از شفاف و رنگ پریده (مشابه غدد خوش خیم) تا آمفوفیلیک (بنفش تیره) متغیر است.

۵- هسته‌ها بزرگ بوده و دارای چند هستک برجسته می‌باشند.

۶- پلئومورفیسم قابل توجه وجود ندارد.

۷- اشکال میتوزی، ناشایع است.

۸- با افزایش Grade تومور، ساختارهای غددی، نامنظم و مشبک شده و انفیلتراسیون سلولی رخ می‌دهد.

● **سیستم گلیسون:** کانسرها با توجه به الگوی تمایز غدد به ۵ درجه تقسیم می‌شوند. تومورهای درجه I بیشترین تمایز و درجه ۵ بدون تمایز غددی هستند.

۳۸- Gleason Grading System برای تعیین درجه بدخیمی کدامیک از ضایعات زیر به کار می‌رود؟

(دستیاری - اردیبهشت ۹۳)

- (الف) کارسینوم داکتال مهاجم پستان
(ب) سارکوم‌های بافت نرم
(ج) آدنوکارسینوم کولورکتال
(د) کارسینوم پروستات

به پاسخ سؤال ۳۲ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

۳۹- در کارسینوم پروستات پیش‌آگهی پس از پروستاتکتومی رادیکال به کدامیک از موارد زیر بستگی ندارد؟ (پراترنی شهریور ۹۸ - قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

- (الف) بازآرایی در ژن TMPRSS2-ETS
(ب) درجه گلیسون تومور (Grade)
(ج) وضعیت درگیری حاشیه‌های نمونه پروستات
(د) مرحله آسیب‌شناسی (Stage)

به پاسخ سؤال ۳۲ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

سیستیت بینابینی

۴۰- خانمی با درد سوپراپوبیک متناوب و شدید، تکرر ادرار، فوریت ادرار، هماچوری و سوزش ادرار بدون سابقه مصرف دارو و عفونت مراجعه می‌کند. خونریزی‌های نقطه‌ای (پتشیال) و شیار در مخاط مثانه طی سیستوسکوپی دیده می‌شود. تشخیص کدام گزینه زیر می‌باشد؟

- (پراترنی اسفند ۹۵ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])
(الف) سیستیت هموراژیک
(ب) سیستیت پولیپوئید
(ج) مالاکوپلاکی
(د) سیستیت بینابینی

■ سیستیت بینابینی (اینتراستیشیل)

● تعریف: سیستیت بینابینی موجب درد مزمن لگنی به ویژه در زنان می‌شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

- (الف) آندروژن‌ها در پاتوژنز آن نقش محوری دارند.
(ب) سابقه خانوادگی در خطر بروز آن نقشی ندارد.
(ج) متاستاز به استخوان به صورت ضایعه استئولیتیک است.
(د) منطقه جغرافیایی محل زندگی ارتباطی با بروز بیماری ندارد.

۱- آندروژن‌ها نقش مرکزی و اصلی را در ایجاد آدنوکارسینوم پروستات دارند (گزینه الف).

۲- وراثت و عوامل محیطی در ایجاد آن نقش دارند (گزینه ب و د).

۳- متاستازهای استخوانی در سرطان پروستات از نوع استئوبلاستیک هستند (گزینه ج).
همچنین به پاسخ سؤال ۳۲ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

۳۶- شایع‌ترین محل متاستاز آدنوکارسینوم پروستات کدام است؟

(پراترنی اسفند ۹۴ - قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

- (الف) استخوان
(ب) ریه
(ج) کبد
(د) آدرنال

به پاسخ سؤال ۳۲ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

۳۷- آقای ۶۰ ساله که در معاینه پروستات از ناحیه مقعد یک ندول سفت و نامنظم دارد، تحت بیوپسی پروستات قرار گرفت. در نمای پاتولوژی وی آدنوکارسینوم پروستات دارد، کدامیک از آزمایشات زیر برای ارزیابی پاسخ به درمان استفاده می‌شود؟

- (پراترنی اسفند ۹۳ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])
(الف) بررسی سریال سیتوژنتیک
(ب) بیوپسی سریال از پروستات
(ج) عکس‌برداری از ستون فقرات
(د) اندازه‌گیری سطح PSA

مهم‌ترین آزمایش جهت غربالگری، تشخیص و پیگیری درمان در کارسینوم پروستات، PSA است.

(الف) (ب) (ج) (د)

الف) سیگار

ب) تماس با کارسینوزن های شغلی

ج) مصرف سیکلوفسفامید

د) رادیوتراپی

۲- مهمترین ریسک فاکتور SCC مثانه، عفونت با شیتستوزوما هماتوبیوم است.

۳- سابقه خانوادگی سرطان مثانه، ریسک سرطان مثانه را به طور کلی بالا می برد.

● پاتوژن کارسینوم یوروتلیال

۱- حذف ژن های سرکوبگر تومور در کروموزوم ۹ (9P و 9Q)

۲- موتاسیون در ژن TP53

۳- موتاسیون در تلومراس و ژن FGFR3

۴- موتاسیون در مسیر RAS و PI3K/AKT

❗ **توجه:** تومورهای مثانه که به عضله تهاجم می کنند، اغلب دارای هر دو موتاسیون TP53 و RB هستند.

● **تظاهرات بالینی:** هماجوری بدون درد، شایع ترین تظاهر تومورهای مثانه است.

● **درمان:** نوع درمان سرطان مثانه به عوامل زیر بستگی دارد:

۱- Stage و Grade تومور

۲- مسطح یا پاپیلری بودن تومور

● **پیش آگهی:** میزان تهاجم و گسترش تومور (Stage) در زمان تشخیص، مهمترین عامل در تعیین پیش آگهی است.

● **عود تومور:** تومورهای یوروتلیال (بدون توجه به Grade) بعد از برداشتن، به میزان بالایی دچار تومورهای جدید می شوند ولی عود تومور ممکن است با Grade بالاتر همراه باشد.

ریسک عود تومور به عوامل زیر بستگی دارد: سائز، Stage، Grade، مولتی فوکال بودن، اندکس میتوزی و وجود دیسپلازی و یا CIS در مخاط اطراف به صورت همزمان

۱- بیشتر تومورهای عودکننده در محلی متفاوت نسبت به تومور اولیه به وجود می آیند.

۲- کارسینوم پاپیلری یوروتلیال High-grade به صورت شایع با کارسینوم های یوروتلیال مهاجم به صورت همزمان یا در آینده همراه هستند؛ ولی کارسینوم های یوروتلیال Low-grade، اکثراً عود می کنند ولی به صورت غیرشایع تهاجم پیدا می کند.

● علائم بالینی

۱- درد سوپراپوبیک که با پُر شدن مثانه تشدید و با تخلیه مثانه تسکین می یابد.

۲- تکرر ادرار در روز و شب

۳- فوریت ادرار

۴- هماجوری

۵- سوزش ادرار

● **سیستوسکوپی:** یافته ها غیراختصاصی بوده و شامل مناطقی با خونریزی های پتشیال است.

● **درمان:** نیمی از بیماران خودبه خود بهبود می یابند. در مراحل پیشرفته ممکن است فیبروز ترانس مورال موجب مثانه منقبض شود.

الف) ب) ج) د)

کانشر مثانه

۴۱- تمام عوامل زیر ریسک فاکتور کانشر مثانه می باشند، بجز:

(برآوردی شهر یور ۹۸ - قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])

الف) جنس مؤنث

ب) کشیدن سیگار

ج) سیکلوفسفامید

د) شیتستوزومیاز

□ کانشر مثانه

● **اپیدمیولوژی:** ۸۰٪ از مبتلایان بین ۵۰ تا ۸۰ سال هستند. کارسینوم مثانه در موارد زیر شایعتر است:

۱- مردان

۲- کشورهای صنعتی

۳- جوامع شهری

۴- سفیدپوستان

● انواع

۱- اکثر سرطان های مثانه از نوع کارسینوم یوروتلیال هستند.

۲- کارسینوم سلول سنگفرشی (SCC) مثانه، ۳ تا ۷٪ از کانسره های مثانه را شامل می شود و در کشورهایی که شیتستوزومیازیس ادراری آندمیک بوده، بسیار شایع تر است.

۳- آدنوکارسینومای مثانه نادر است.

● ریسک فاکتورها

۱- ریسک فاکتورهای کارسینوم یوروتلیال به قرار زیر هستند:

● **نتیجه‌گیری:** کارسینوم‌های یوروتلیال Low-grade بیشتر عود می‌کنند در حالی که کارسینوم‌های یوروتلیال High-grade بیشتر مهاجم هستند.

الف ب ج د

۴۲- کدام عامل می‌تواند موجب ایجاد SCC در مثانه گردد؟

- (پراترنی اسفند ۹۷ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])
 الف) کشیدن سیگار
 ب) شیزتوزومیاز مزمن ادراری
 ج) باقیمانده اوراکوس در گنبد مثانه
 د) تماس با مواد کارسینوژن شغلی

مهمترین ریسک فاکتور SCC مثانه، عفونت با شیزتوزوما هماتوبیوم است. همچنین به پاسخ سؤال ۴۱ مراجعه شود.

الف ب ج د

۴۳- در مثانه مرد ۶۵ ساله مبتلا به هماچوری، تومور وژتان دیده شده است که در بررسی آسیب‌شناسی از مقاطع پایپلر مفروش از سلول‌های ترانزیشنال تشکیل شده است. کدامیک از عوامل زیر در تعیین پیش‌آگهی تومور بیشترین نقش را دارد؟

(پراترنی شهریور ۹۷ - قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

- الف) درجه بدخیمی (Grading)
 ب) میزان گسترش (Staging)
 ج) شکل ماکروسکوپی (Configuration)
 د) همراهی با کارسینوم درجا (CIS)

مهمترین عامل در تعیین پیش‌آگهی کانسرمثانه در زمان تشخیص، میزان تهاجم و گسترش تومور (Stage) است.

الف ب ج د

۴۴- مرد ۶۵ ساله‌ای به علت هماچوری مورد سیستوسکوپی قرار گرفته و توده‌ای برجسته در مثانه مشاهده شده است. تمام موارد زیر در گزارش پاتولوژی ضایعه در تعیین پیش‌آگهی و نوع درمان بعدی بیمار مؤثر است، بجز:

(پراترنی میان‌دوره - دی ۹۹)

الف) گرید تومور

ب) وسعت گسترش تومور

ج) Flat یا Papillary بودن ضایعه

د) سن بیمار

به پاسخ سؤال ۴۱ مراجعه شود.

الف ب ج د

۴۵- آقای ۵۵ ساله سیگاری با هماچوری ماکروسکوپی مراجعه کرده است. در میکروسکوپی مثانه، پوشش مسطح پوشیده شده از سلول‌های واضحاً بدخیم بدون تهاجم دیده می‌شود. در مورد این ضایعه کدامیک از موارد زیر صحیح است؟

(پراترنی اسفند ۹۴ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

- الف) این ضایعه معمولاً به صورت منفرد دیده می‌شود.
 ب) در صورت عدم درمان، پیشرفت به کانسرمهاجم ناچیز است.
 ج) معمولاً سلول‌های بدخیم در سیتولوژی ادرار دیده می‌شود.
 د) این ضایعه معمولاً در مجرای ادراری و حالب‌ها مشاهده نمی‌شود.

□ CIS مثانه

● **تعریف:** CIS با مشاهده سلول‌های بدخیم در یوروتلیوم سطحی تشخیص داده می‌شود.

● **سیتولوژی ادرار:** مشابه کارسینوم پایپلری یوروتلیال High grade، سلول‌های توموری CIS فاقد چسبندگی بوده و به داخل ادرار ریخته می‌شوند و با تست سیتولوژی ادرار قابل شناسایی هستند (گزینه ج).

● **گسترده‌گی:** CIS به طور شایع چندکانونی بوده و بیشتر سطوح مثانه را می‌پوشاند و یا به حالب‌ها و پیشابراه گسترش می‌یابد (گزینه الف و د).

● **سیربالینی:** بدون درمان، ۵۰ تا ۷۵٪ موارد CIS به سرطان مهاجم تبدیل می‌شوند (گزینه ب).

الف ب ج د

یادداشت:

■ گرانولوم اینگوینال

● **اتیولوژی:** یک بیماری التهابی مزمن است که به وسیله کالیماتوباکتریوم گرانولوماتیس به وجود می‌آید (یک باسیل گرم منفی کوچک کپسول دار)

● **تظاهرات بالینی:** گرانولوم اینگوینال موجب زخم ژنیتال به همراه بافت گرانولاسیون فراوان می‌شود. از نظر ظاهری به شکل یک توده بدون درد، نرم و برجسته تظاهر می‌یابد. بافت اسکار بدشکلی در بیماران درمان نشده به وجود می‌آید و گاهی موجب تنگی پیشابراه، واژن یا مقعد می‌شود. همچنین در موارد درمان نشده ممکن است به علت انسداد عروق لنفاوی، الفانتیازیس ژنیتال خارجی رخ دهد.

✎ **نکته:** برخلاف شانکروئید، غدد لنفاوی منطقه‌ای درگیر نشده و یا تنها دچار واکنش‌های غیراختصاصی می‌گردند.

● **پاتولوژی:** در ارزیابی میکروسکوپی ضایعات فعال موارد زیر دیده می‌شود:

۱- هیپرپلازی اپیتلیومی شدید در حاشیه زخم‌ها که گاهی نمایی شبیه به کارسینوم ایجاد می‌کند (هیپرپلازی کاذب اپیتلیومی).

۲- ترکیبی از نوتروفیل‌ها و سلول‌های منونوکلئور در قاعده زخم و اپی‌تلیوم مفروش کننده مشاهده می‌شود.

● **تشخیص:** ارگانایسم را می‌توان با رنگ آمیزی گیمسا از آگزودای حاصل از زخم تشخیص داد که به صورت کوکوباسیل‌های کوچک داخل واکوئل‌های ماکروفاژها دیده می‌شوند (اجسام دونووان).

❗ **توجه:** رنگ آمیزی با نقره (Warthin - Starry) نیز جهت شناسایی ارگانایسم به کار برده می‌شود.

الف ب ج د

یادداشت:

بیماری‌های منتقل شونده از راه جنسی STD

سیفلیس

۴۶- آقای ۴۰ ساله‌ای، ۳ هفته پس از آمیزش جنسی مشکوک، دچار زخم بی‌درد سفت بر روی آلت تناسلی شده است. در بررسی بافت شناختی زخم، ارتشاح لنفوپلاسماسلی بارز به همراه تغییرات عروقی تکثیری دیده می‌شود. کدام تشخیص در مورد این بیمار صحیح است؟ (پراترنی اسفند ۹۶ - قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])

الف) شانکروئید (ب) سیفلیس
ج) لنفوگرانولوم ونروم (د) گرانولوم اینگوینال

■ **سیفلیس:** عامل آن ترپونما پالیدوم است. از یک زخم سفت و بدون درد تشکیل یافته است که به آن شانکر گفته می‌شود. غدد لنفاوی منطقه‌ای اندکی بزرگ و سفت گردیده‌اند ولیکن بدون درد هستند. ضایعه پاتولوژیک اصلی سیفلیس در نمای میکروسکوپی شامل موارد زیر است:

- ۱- اندآرتريت پرولیفراتیو (تکثیری) آرتریول‌های کوچک
- ۲- انفیلتراسیون التهابی غنی از پلاسماسل‌ها

الف ب ج د

گرانولوم اینگوینال

۴۷- یک پاپول برجسته در مخاط سنگفرشی مرطوب ناحیه تناسلی مرد جوان وجود داشته که بعداً به زخم با جوانه گوشتی وسیع تبدیل شده است و توده برآمده نرم و بدون دردی ایجاد کرده است. بررسی میکروسکوپی ارتشاح التهابی تک هسته‌ای و نوتروفیلی با هیپرپلازی شدید نشان می‌دهد. چه راهی برای رسیدن به تشخیص احتمالی پیشنهاد می‌کنید؟ (پراترنی اسفند ۹۶ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

الف) رنگ آمیزی گیمسا
ب) کشت میکروبی
ج) روش‌های تشخیصی بر پایه PCR
د) میکروسکوپ زمینه تاریک

Follow up

- ۵ شایع‌ترین متاستازها در کارسینوم پروستات، متاستازهای استخوانی استئوبلاستیک (به ویژه به ستون فقرات) هستند.
- ۶ پیش‌آگهی کانسر پروستات بعد از پروستاتکتومی رادیکال به عوامل زیر بستگی دارد:
- الف) Stage آسیب‌شناسی
- ب) وضعیت حدود و حاشیه تومور
- ج) درجه گلیسون تومور
- ۷ مهم‌ترین عامل در تعیین پیش‌آگهی کانسر مثانه، میزان تهاجم و گسترش تومور (Stage) است.
- ۸ دو یافته اصلی در میکروسکوپی سیفیلیس، عبارتند از:
- الف) اندارتريت پرولیفراتیو در آرتریول‌های کوچک
- ب) انفیلتراسیون التهابی غنی از پلاسماسل‌ها

- ۱ اکثر کارسینوم‌های پروستات از منطقه محیطی پروستات منشأ می‌گیرند؛ در حالی که BPH تقریباً همیشه در بخش داخلی ناحیه ترانزیشنال رخ می‌دهد.
- ۲ مشخصات پاتولوژیک BPH، عبارتند از:
- الف) غدد هیپرپلاستیک از دو لایه سلول تشکیل شده‌اند: یک لایه استوانه‌ای در سمت داخل (لومن) و یک لایه خارجی از سلول‌های مسطح بازال
- ب) وجود اجسام آمیلاسه
- ۳ در کارسینوم پروستات، غدد سرطانی از یک لایه سلول تشکیل شده و لایه سلول بازال وجود ندارد.
- ۴ مهم‌ترین تست جهت غربالگری، تشخیص و پیگیری کانسر پروستات، PSA است.

هشدار به متقلبین



- در طی سال‌های اخیر، کمی کردن و استفاده از زحمات دیگران اشکال متنوعی به خود گرفته است و عده‌ای که هیچگاه نخواسته‌اند از دست رنج خود بهره ببرند به روش‌های مختلف از زحمات دیگران سوءاستفاده می‌کنند. این روش‌ها را می‌توان به صورت زیر دسته‌بندی نمود:
- ۱- گروهی PDF گایدلاین‌ها و کتاب‌های آزمون‌های تمرینی و Question Bank‌ها را عیناً در گروه‌های تلگرامی قرار می‌دهند تا با این روش مثلاً فالور خود را زیاد کنند یا سوءاستفاده‌های دیگر بنمایند.
 - ۲- گروهی تحت عنوان گروه‌های مشاوره یا تهیه جزوات خلاصه، قسمت‌های زرد و بخش‌های یادام باشد که گایدلاین‌ها را عیناً تایپ می‌کنند و با کیفیت چاپی بسیار نازل به چند برابر قیمت می‌فروشند و به خود انواع و اقسام القاب دهن پُرکن می‌دهند. در حالی که همین دوستان مرتباً این شایعه و شبیه را در بین پزشکان و دانشجویان دامن می‌زنند که حجم گایدلاین‌ها زیاد است اما خودشان عین به عین و کلمه به کلمه گایدلاین‌ها را به صورت دست و پا شکسته تایپ می‌کنند؛ نکته خنده‌دار و مضحک این است که حتی گاه‌ها غلط‌های تایپی گایدلاین‌ها هم عیناً تایپ شده است!
 - ۳- گروه دیگری در قالب گروه‌های مشاوره در سال گذشته آزمون تمرینی دی ماه ۹۷ را عیناً اسکن و PDF آنرا در گروه خود گذشته و برای اینکه مثلاً مشکل قانونی برایشان پیش نیاید نوشته بودند، با تشکر فراوان از استاد دکتر کامران احمدی که این مورد دیگر اوج تقلب است.
 - ۴- گروهی هم که گایدلاین و سایر کتب مؤسسه را به صورت فیزیکی کپی می‌کنند و می‌فروشند.

در شرایطی که در طی سال گذشته و سال اخیر، هزینه‌های تولید کتاب در حدود ۵۰+ درصد افزایش یافته و مؤسسه ما در سال ۹۷، فقط ۳۰٪ و در سال ۹۸ تقریباً ۶۰٪ بهای کتاب‌های خود را افزایش داده است، به این متقلبین هشدار داده می‌شود؛ در سال ۱۳۹۸ دیگر هیچ اغماضی از طرف مؤسسه صورت نخواهد گرفت و از طریق پلیس فتا، قوه قضائیه و وزارت فرهنگ و ارشاد اسلامی با این گونه رفتارهای ناپسند مقابله خواهد شد.

مؤسسه فرهنگی - انتشاراتی دکتر کامران احمدی

Preview



لیکن اسکروز

- **اپیدمیولوژی:** در زنان یائسه و دختران نزدیک سن بلوغ شایع است.
- **پاتوژن:** احتمالاً یک واکنش اتوایمیون علت ایجاد بیماری است.

- **پاتولوژی:** ویژگی های بافت شناسی لیکن اسکروز عبارتند از:

- ۱- نازک شدن اپیدرم
- ۲- از بین رفتن Rete pegs
- ۳- یک منطقه بدون سلول و هموزن فیبروز درم
- ۴- انفیلتراسیون باند شکل سلول های منونوکلئور
- **تظاهرات بالینی:** ضایعه به شکل پلاک (لکوپلاکی) یا پاپول های سفید رنگ و صاف تظاهر یافته که به تدریج گسترش یافته و به هم ملحق می شوند. در صورت درگیری تمام وولو، لایا آتروفیک و سفت شده و سوراخ واژن، تنگ می گردد.

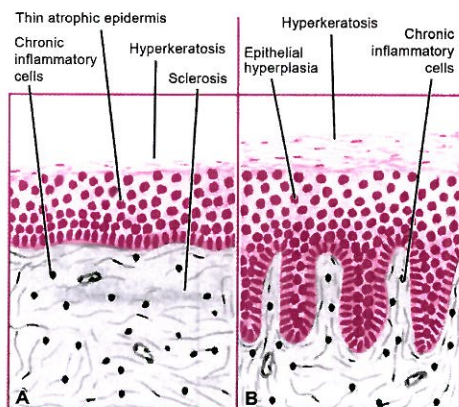
بیماری های وولو

لیکن اسکروز

- ۱- خانم ۵۰ ساله ای با ضایعات پاپولی شکل سفید و صاف در ناحیه فرج با سابقه چندین ماهه مراجعه کرده است. در میکروسکوپی، نازک شدگی اپیدرم و از بین رفتن پاپی ها با فیبروز درم دیده می شود. انفیلتراسیون سلول های تک هسته ای وجود دارد؛ کدام تشخیص مطرح است؟

(پراترنی اسفند ۹۳ - قطب ۲ کشوری / دانشگاه تبریز)

- الف) لیکن سیمپلکس کرونیکوس
- ب) لیکن اسکروز
- ج) درماتیت التهابی
- د) پازه خارج پستانی



مقایسه لیکن اسکروز (A) از لیکن سیمپلکس کرونیکوس (B)

● **سیر و پیش‌آگهی:** لیکن اسکروز خوش‌خیم بوده ولی در ۱ تا ۵٪ موارد علامت‌دار به اسکواموس سل کارسینومای HPV منفی وولو تبدیل می‌شود.

الف ب ج د

لیکن سیمپلکس کرونیکوس

۲- خانم ۵۰ ساله با احساس خارش در وولو تحت بررسی قرار می‌گیرد. ضایعه پوستی به صورت پلاک برجسته در وولو دیده می‌شود. در بررسی میکروسکوپی هیپرکراتوز و انفیلتراسیون خفیف لنفوسیتی در درم فوقانی دیده شده است؛ تشخیص چیست؟

(پراترنی شهرریور ۹۳ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

الف) Lichen Sclerosus

ب) Lichen Simplex Chronicus

ج) Lichen Planus

د) Lichenoid Reaction

الف ب ج د

کوندیلوما آکومیناتا

۳- **Condyloma acuminata** به علت کدامیک از عوامل زیر ایجاد می‌شود؟

(پراترنی اسفند ۹۷ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

الف) هریس سیمپلکس ب) کلامیدیا تراکوماتیس

ج) نایسریا گنوره د) HPV

کوندیلوما آکومیناتا

● **تعریف:** به ضایعات زگیلی ناحیه وولو، کوندیلوما گفته می‌شود.

● **اتیولوژی:** عامل ۹۰٪ کوندیلوماها، انواع ۶ و ۱۱ ویروس HPV است. HPV نوع ۶ و ۱۱ کم خطر بوده و به سمت کانسر پیشرفت نمی‌کنند.

● **نحوه انتقال:** از طریق جنسی منتقل می‌گردد.

● **پاتولوژی:** نمای کاراکتریستیک عفونت با HPV، کویلوسیتوز نام دارد. به واکنش شدن سیتوپلاسم اطراف هسته و چروکیدگی هسته، کویلوسیتوز گفته می‌شود.

لیکن سیمپلکس کرونیکوس

● **تعریف:** این بیماری با ضخیم شدن اپی‌تلیوم (هیپرپلازی) به ویژه لایه استراتوم گرانولوزوم و هیپرکراتوز وولو مشخص می‌گردد.

پاتولوژی

۱- افزایش فعالیت میتوزی در لایه بازال و سوپرابازال بدون وجود آتپی

۲- گاهی انفیلتراسیون لکوسیتی در درم

● **پاتوژنز:** درماتیت مزمن زمینه‌ای موجب خارش و تحریک مزمن می‌گردد؛ لذا بیمار مرتباً ناحیه را خاراند و لذا پوست ناحیه وولو، ضخیم و چرمی می‌گردد.

● **تظاهر بالینی:** به شکل یک منطقه لکوپلاکی تظاهر می‌یابد. این ضایعه دچار بدخیمی نمی‌شود ولی در حاشیه کانسروولو مشاهده می‌گردد که مطرح کننده ارتباط آن با ضایعات نئوپلاستیک است.

● **تشخیص:** هم در لیکن اسکروز و هم در لیکن سیمپلکس کرونیکوس برای تشخیص قطعی و افتراق آن از SCC، باید بیوپسی انجام شود.

پیگمان ملانین ایجاد می‌گردد. به تدریج این ضایعات به تومورهای اگزوفیتیک آشکار یا آندوفیتیک اولسراتیو تبدیل می‌شوند.

۲- تومورهای HPV مثبت اغلب چندکانونی بوده و به شکل زگیل تظاهر می‌یابند، در حالی که تومورهای HPV منفی اغلب تک‌کانونی هستند.

۳- نئوپلاسم‌های HPV مثبت معمولاً SCC با تمایز اندک و ضایعات HPV منفی، SCC کراتینیزه به خوبی تمایز یافته هستند.

● **سیر و پیش‌آگهی:** خطر متاستاز به عمق تومور وابسته است. اولین محل متاستاز، غدد لنفاوی ناحیه‌ای است. پیش‌آگهی تومور به Stage آن بستگی دارد.

الف ب ج د

بیماری پازه خارج پستان

۵- خانم ۳۵ ساله‌ای با پلاک‌های قرمز پوسته‌دار در ناحیه وولو مراجعه کرده است. بیمار به درمان‌هایی که با تشخیص درماتیت التهابی انجام شده پاسخ نداده است. در نمای بافت‌شناسی، **سلول‌های بزرگ اپیتلیوئید با سیتوپلاسم فراوان و اکوتله در اپیدرم دیده می‌شود؛ کدام تشخیص را محتمل می‌دانید؟**

(پرانتزنی - شهریور ۹۵ - قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

الف) لیکن اسکروز

ب) بیماری پازه

ج) میکوزیس فونگوئید

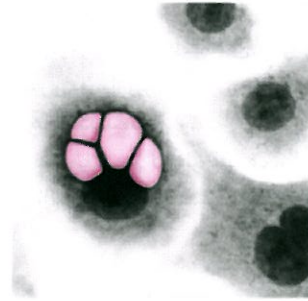
د) لیکن سیمپلکس مزمن

بیماری پازه خارج پستانی

● **تعریف:** بیماری پازه به علت پرولیفراسیون داخل اپیدرمی سلول‌های اپی‌تلیال در پوست ناحیه وولو یا نیپل ایجاد می‌گردد.

● **تفاوت با پازه پستان:** برخلاف پازه پستان که تقریباً همیشه با یک کارسینوم زمینه‌ای همراه است، فقط درصد اندکی از مبتلایان به پازه وولو، تومور زمینه‌ای دارند.

● **تظاهر بالینی:** بیماری پازه وولو به صورت یک پلاک گراسته، پوسته‌دار و قرمز بوده و ممکن است به شکل درماتیت التهابی تظاهر یابد.



سلول‌های کویلو‌سیت. به واکوتله شدن سیتوپلاسم توجه کنید.

الف ب ج د

SCC وولو

۴- در ایجاد کدامیک از ضایعات تومورال وولو ممکن است **ویروس‌ها** نقش قابل توجهی داشته باشند؟

(پرانتزنی - شهریور ۸۳)

ب) بیماری پازه

د) SCC

الف) ملانوم

ج) کوندیلوما لاتا

کارسینوم وولو

● **اپیدمیولوژی:** معمولاً در زنان بالای ۶۰ سال دیده می‌شود و ۹۰٪ آنها SCC هستند.

● **انواع:** SCC دارای دو شکل بیولوژیک بوده که عبارتند از:

۱- SCC مرتبط با انواع پرخطر HPV (به ویژه نوع ۱۶) که شیوع کمتری داشته و در زنان سیگاری و میانسال شایع‌تر است.

● **توجه:** پیشرفت به سمت بدخیمی در افراد سیگاری و افراد با نقص ایمنی بیشتر است.

۲- نوع دیگر SCC در زنان مُسن تر شایع بوده و ارتباطی با HPV ندارد. اکثر این بیماران سال‌ها قبل از آن، تغییرات اپی‌تلیومی واکنشی به خصوص لیکن اسکروز داشته‌اند.

مورفولوژی

۱- VIN و کارسینوم وولو در مراحل اولیه به شکل مناطقی از لکوپلاکی ظاهر می‌شوند. در ۱/۴ موارد،

● **پاتولوژی:** در بررسی میکروسکوپی پازه وولو موارد زیر مشاهده می‌شوند:

- ۱- سلول‌های اپیتلیوئید بزرگ که به شکل منفرد یا گروهی به داخل اپیدرم، انفیلتره شده‌اند.
 - ۲- سلول‌های اپیتلیوئید بزرگ دارای سیتوپلاسم گرانولر ظریف رنگ پریده و گاهاً واکوئل‌های سیتوپلاستیک بوده و به علت تولید موسین PAS مثبت هستند.
- توجه:** PAS مثبت بودن سلول‌های بیماری پازه آن را از ملانوم افتراق می‌دهد، چرا که ملانوم PAS مثبت نیست.

- ۷ بیماری پازه وولو به شکل یک پلاک کراسته، پوسته‌دار و قرمزاست. یافته‌های لام پاتولوژی در این بیماری به قرار زیر است:
- سلول‌های اپیتلیوئید بزرگ
- وجود سیتوپلاسم گرانولر ظریف رنگ پریده و گاهاً واکوئل‌های سیتوپلاسمیک که PAS مثبت هستند.

بیماری‌های سرویکس

سرویسیت

- ۶- در عفونت سرویکس با کدامیک از ارگاناسم‌های زیر در خانم‌های باردار، زایمان واژینال نباید صورت گیرد؟
- (پراترنی شهرپور ۹۸ - قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])
- | | |
|-----------------|-----------------|
| الف) تریکوموناس | ب) کاندیدا |
| ج) مایکوپلاسما | د) هرپس سیمپلکس |

سرویسیت

- **تعریف:** به التهاب سرویکس گفته می‌شود که بسیار شایع بوده و موجب ترشحات چرکی واژن می‌گردد.
- **اتیولوژی:** ارگاناسم‌هایی که موجب سرویسیت می‌شوند، عبارتند از:
- ۱- کلامیدیا تراکوماتیس (شایع‌ترین)
 - ۲- HSV-2 (عامل هرپس تناسلی): این عامل گرچه شیوع کمتری دارد ولی به علت انتقال از مادر به نوزاد در حین زایمان واژینال و ایجاد عفونت هرپسی سیستمیک و کشنده در نوزاد، اهمیت دارد.
 - ۳- اُروپلاسما اورولیتیکوم
 - ۴- تریکوموناس واژینالیس
 - ۵- نایسریا گنوره
 - ۶- انواع HPV

Follow up

- ۱ لیکن اسکروز بیشتر در زنان یائسه رخ داده و در گزارش لام پاتولوژی موارد زیر دیده می‌شود:
- نازک شدن اپیدرم
- از بین رفتن Rete pegs
- فیروز درم
- انفیلتراسیون باند شکل سلول‌های منونوکلئور
- ۲ لیکن سیمپلکس کرونیکوس با ضخیم شدن اپی‌تلیوم (هیپرپلازی) به ویژه لایه استراتوم گرانولوزوم و هیپرکراتوز وولو مشخص می‌گردد.
- ۳ تفاوت اصلی لیکن اسکروز با لیکن سیمپلکس کرونیکوس این است که در لیکن اسکروز، اپی‌تلیوم نازک می‌شود در حالی که در لیکن سیمپلکس کرونیکوس، اپی‌تلیوم ضخیم می‌گردد.
- ۴ به ضایعات زگیلی ناحیه وولو، کوندیلوما آکومیناتا اطلاق می‌گردد که عامل آن انواع ۶ و ۱۱ ویروس HPV است.
- ۵ نمای کاراکتریستیک عفونت با HPV، کویلو سیتوز است. در کویلو سیتوز، سیتوپلاسم اطراف هسته، واکوئله گردیده است.
- ۶ شایع‌ترین کارسینوم وولو، SCC بوده که ممکن است با انواع پرخطر HPV (به ویژه نوع ۱۶) همراهی داشته باشد.

سیر طبیعی ضایعات SIL (مربوط به سؤال ۷)

ضایعه	پسرفت	پایدار ماندن	پیشرفت
LSIL (CIN-I)	۶۰٪	۳۰٪	۱۰٪ (به طرف HSIL)
HSIL (CIN II, III)	۳۰٪	۶۰٪	۱۰٪ (به طرف کارسینوم در طی ۱۰ سال)

ضایعه سنگفرشی داخل اپیتلیومی

۷- در مورد ویروس HPV و ضایعات اپیتلیالی سرویکس، تمام موارد زیر صحیح است، بجز:

(پژانتری/اسفند ۹۷ - دانشگاه آزاد اسلامی)

- الف) LSIL شامل CIN I و CIN II است.
 ب) این ویروس زن P53 و رتینوبلاستوم را غیرفعال می‌کند.
 ج) انواع ۱۶ و ۱۸ این ویروس جزء گونه‌های پرخطر هستند.
 د) در صورت گسترش تغییرات دیس پلاستیک از یک سوم تحتانی به یک سوم میانی پوشش، ضایعه HSIL محسوب می‌گردد.

مراحل CIN

- **CIN-I:** تغییرات دیسپلاستیک در $\frac{1}{3}$ تحتانی اپیتلیوم سنگفرشی و تغییرات کویلووسیتی در لایه سطحی اپیتلیوم مشاهده می‌گردد.
 ● **CIN-II:** دیسپلازی به $\frac{1}{3}$ میانی اپیتلیوم رسیده است و تأخیر تکامل کراتینوسیت‌ها مشاهده می‌شود. در این مرحله، تغییراتی در سایز سلول و هسته‌اش، تنوع در کروماتین هسته و وجود میتوز بالاتر از لایه سلول‌های بازال که به $\frac{1}{3}$ میانی اپیتلیوم نیز دست‌اندازی نموده است، گزارش می‌گردد. در سلول‌های سطحی، تاحدی تمایز سلولی و گاه تغییرات کویلووسیتی دیده می‌شود.
 ● **CIN-III:** با موارد زیر مشخص می‌گردد: فقدان کامل بلوغ سلولی، تغییرات بیشتر در سایز سلول و هسته، هتروژنیسته کروماتین، اختلال جهت قرار گرفتن سلول‌ها و وجود میتوزهای طبیعی و غیرطبیعی. این تغییرات در تمام لایه‌های اپیتلیوم وجود دارند. در این مرحله تغییر کویلووسیتی وجود ندارد.
 ! **توجه:** CIN-I معادل LSIL و CIN-II و CIN-III معادل HSIL هستند (نکته اصلی سؤال).

■ **ویروس HPV:** ویروس HPV عامل اصلی کانسر سرویکس است. این ویروس به سلول‌های نابالغ اسکواموس در ناحیه Transformation zone تمایل دارد.

● **سیر عفونت:** اکثر عفونت‌های HPV موقتی بوده و در عرض چند ماه با ایجاد پاسخ ایمنی میزبان از بین می‌روند. با این حال در برخی موارد عفونت پایدار باقی مانده به سمت SILs پیشرفت می‌نماید. SILs پیش‌ساز سرطان سرویکس است.

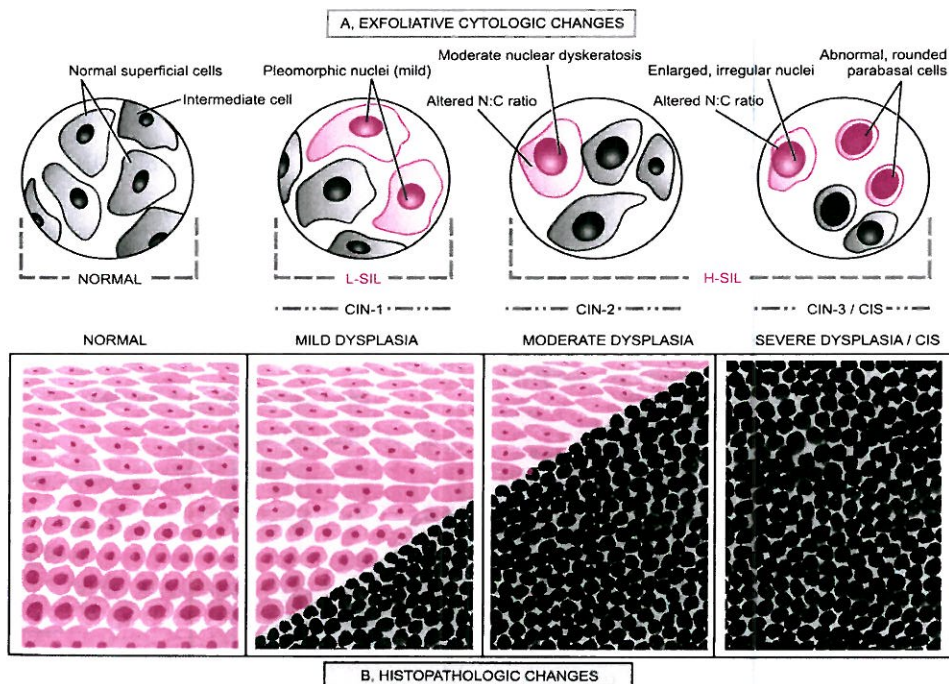
! **توجه:** در تمام موارد CIN و کانسر سرویکس می‌توان ویروس HPV را به روش‌های مولکولی تشخیص داد.

● **ریسک فاکتورهای آلودگی به HPV:** ریسک فاکتورهای آلودگی به HPV و در نتیجه CIN و کانسر سرویکس عبارتند از:

- ۱- سن پائین در هنگام شروع نزدیکی جنسی
 - ۲- داشتن شریک‌های جنسی متعدد
 - ۳- رابطه جنسی با مردی که شریک‌های جنسی متعددی دارد.
 - ۴- عفونت پایدار با انواع پرخطر HPV
- **آنکو پروتئین‌های HPV:** در سلول‌های مبتلا به عفونت HPV پرخطر به دلیل بیان دو آنکو پروتئین قوی به نام E6 و E7، پرولیفراسیون DNA صورت می‌گیرد. آنکو پروتئین‌های E6 و E7 به ترتیب به دو عامل سرکوبگر تومور P53 و RB (رتینوبلاستوم) متصل شده و آنها را غیرفعال می‌کنند (گزینه ب).

انواع

- ۱- انواع High-risk: سروتایپ‌های ۱۶ و ۱۸ در گروه پرخطر قرار داشته و مهمترین ریسک فاکتور برای ایجاد CIN و کارسینوم سرویکس هستند (گزینه ج). انواع ۱۶ و ۱۸ عامل تقریباً ۷۰٪ موارد CIN و کارسینوم سرویکس هستند.



انواع CIN سرویکس (مربوط به سؤال ۷)

۹- مشاهده تغییرات دیسپلاستیک در یک سوم تحتانی پوشش سنگفرشی دهانه رحم و تغییرات کویلووسیتی در لایه‌های فوقانی، مشخصه کدامیک از پاتولوژی‌های زیر است؟

(پراترنی شهرپور ۹۸ - قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

- الف) LSIL
ب) CIN-II
ج) CIN-III
د) SCC

CIN-I معادل LSIL است. همچنین به پاسخ سئوالات ۶ و ۸ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

۱۰- در بیوپسی سرویکس خانم ۳۴ ساله با نتیجه پاپ اسمیر غیرطبیعی، سلول‌های سنگفرشی نابالغ با هسته‌های هیپرکروم و آتپیک در تمام ضخامت اپی‌تلیوم بدون تهاجم استرومال دیده می‌شود. نمای فوق به کدام تشخیص زیر نزدیک‌تر است؟ (پراترنی میان‌دوره - دی ۹۹)

۲- انواع Low-risk: سروتایپ‌های ۶ و ۱۱ در گروه کم خطر قرار دارند و بیشتر موجب زگیل‌های ژنیتال تحتانی می‌گردند.

الف) ب) ج) د)

۸- در بررسی میکروسکوپی سرویکس، تغییرات دیسپلاستیک در یک سوم تحتانی پوشش سنگفرشی و تغییرات کویلووسیتی در لایه‌های فوقانی پوشش، مشاهده می‌گردد. این یافته‌ها مطابق کدامیک از موارد زیر است؟ (دستبازی - اردیبهشت ۹۷)

- الف) CIN I
ب) CIN II
ج) CIN III
د) HSIL

تغییرات دیسپلاستیک در $\frac{1}{3}$ تحتانی اپی‌تلیوم سنگفرشی و تغییرات کویلووسیتی در لایه سطحی اپی‌تلیوم در CIN I مشاهده می‌گردد.

الف) ب) ج) د)

۴- ضایعات LSIL و HSIL بی علامت هستند. خونریزی واژینال غیرطبیعی، لکوره، دیسپارونی و سوزش ادرار در کانسر مهاجم سرویکس ایجاد می گردند.

(الف) (ب) (ج) (د)

۱۳- کدامیک از انواع HPV در ایجاد نئوپلاسم مهاجم سرویکس، پرخطر محسوب می شود؟

(دستیاری - اسفند ۸۷)

(الف) ۶ (ب) ۱۱
(ج) ۱۸ (د) ۴۲

انواع ۱۶ و ۱۸ ویروس HPV در گروه پرخطر قرار داشته و مهمترین ریسک فاکتور برای ایجاد CIN و کارسینوم سرویکس هستند. همچنین به پاسخ سؤال ۷ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

۱۴- تمام عبارات زیر در مورد CIN صحیح است، بجز:

(پراترنی اسفند ۹۶ - قطب ۵ کشوری / دانشگاه شیراز)

(الف) تقریباً در تمام موارد HPV دیده می شود.
(ب) ضایعه HSIL شامل CIN II و CIN III است.
(ج) احتمال پیشرفت ضایعه در HSIL کمتر از LSIL می باشد.
(د) HPV نوع ۶ و ۱۱ بیشتر در ایجاد آن نقش دارد.

به پاسخ سؤالات ۷ و ۱۳ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

۱۵- در مورد ویروس HPV و ضایعات مرتبط با آن در دستگاه تناسلی زنان تمام گزینه های زیر صحیح هستند، بجز:

(پراترنی اسفند ۹۶ - دانشگاه آزاد اسلامی)

(الف) ۶۰٪ موارد Low grade SIL، پسرفت خودبه خودی دارند.

(ب) CIN II زیر مجموعه High grade SIL محسوب می شود.

(ج) HPV نوع ۶ و ۱۱ از انواع High risk ویروس محسوب می شوند.

(د) در پاپ اسمیر فرد مبتلا به Low grade SIL، سلول های سطحی تغییرات کویلوپستی را نشان می دهند.

(الف) CIN 1 (ب) CIN 2

(ج) CIN 3 (د) SCC

به پاسخ سؤال ۷ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

۱۱- برای غربالگری سرطان سرویکس، نمونه برداری از کدام ناحیه الزامی است؟

(پراترنی اسفند ۹۳ - قطب ۷ کشوری / دانشگاه اصفهان)

(الف) اندوسرویکس (ب) اکٹوسرویکس
(ج) Transformation zone (د) کاف واژن

پاپ اسمیر موفق ترین روش غربالگری سرطان سرویکس است. در این تست، سلول ها از Transformation zone برداشته شده و زیر میکروسکوپ بررسی می شوند.

(الف) (ب) (ج) (د)

۱۲- در بیوپسی سرویکس خانم ۴۲ ساله که به علت پاپ اسمیر غیرطبیعی مراجعه کرده است، سلول های آتیپیک با هسته های پلئومورف و میتوز فراوان تا سطح اپی تلیوم اسکواموس دیده می شود. تهاجم استرومال وجود ندارد؛ کدام گزینه در ارتباط با این بیماری صحیح است؟

(پراترنی شهریور ۹۸ - قطب ۱۰ کشوری / دانشگاه تهران)

(الف) سن پائین در شروع اولین Intercourse در ایجاد بیماری نقش دارد.
(ب) شایع ترین گونه های ویروس، HPV نوع ۶ و ۱۱ هستند.
(ج) ۶۰٪ احتمال بهبود خودبه خود بیماری وجود دارد.
(د) اکثر بیماران با خونریزی غیرطبیعی و لکه بینی مراجعه می کنند.

Case مورد نظر سؤال مبتلا به CIN-II است، چرا که سلول های آتیپیک تا سطح اپی تلیوم وجود داشته و تمام ضخامت را درگیر نموده اند، لذا خواهیم داشت:

۱- سن پائین در هنگام شروع مقاربت از ریسک فاکتورهای مهم عفونت HPV و در نتیجه CIN و کانسر سرویکس است.

۲- HPV نوع ۶ و ۱۱ در گروه کم خطر قرار دارند و بیشتر موجب زگیل های تناسلی می شوند.

۳- در CIN-II و CIN-III، احتمال پسرفت خودبه خودی ۳۰٪ است (براساس جدول).

به پاسخ سؤال ۷ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۶- در پاپ اسمیر خانم ۳۰ ساله **Koilocytic changes** گزارش شده است. ارتباط کدامیک از موارد زیر با یافته میکروسکوپی توضیح داده شده بیشتر برای وی مطرح می‌باشد؟
(دستیاری - اردیبهشت ۹۷)

الف) *Candida albicans*

ب) *Trichomonas vaginalis*

ج) *Human papilloma virus*

د) *Herpes simplex virus*

نمای کاراکتریستیک عفونت با ویروس HPV، کویلو سیستوز نام دارد. به واکنش شدن سیتوپلاسم اطراف هسته و چروکیدگی هسته، کویلو سیستوز گفته می‌شود.

الف ب ج د

۱۷- در بیوپسی سرویکس خانمی ۳۷ ساله سلول‌هایی با هسته هیپرکروم، زاویه دار و با واکنش شدن سیتوپلاسم دور هسته دیده می‌شوند. این سلول‌ها نشانه عفونت با چه ویروسی هستند؟
(پرانتری - شهریور ۸۹)

الف) HSV

ب) CMV

ج) HBV

د) HPV

به پاسخ سؤال ۱۶ مراجعه شود.

الف ب ج د

Follow up

۱ شایعترین عامل سرویسیت، کلامیدیا تراکوماتیس است.

۲ ویروس **HSV-2** به علت انتقال از مادر به نوزاد در حین زایمان، بسیار مهم است.

۳ مراحل **CIN** عبارتند از:

الف) **CIN-I**: تغییرات دیسپلاستیک در $\frac{1}{3}$ تحتانی اپی تلیوم سنگفرشی وجود دارد.

ب) **CIN-II**: دیسپلازی به $\frac{1}{3}$ میانی اپی تلیوم رسیده است.

ج) **CIN-III**: دیسپلازی تمام ضخامت اپی تلیوم را درگیر نموده است.

۴ **CIN-I** معادل **LSIL** و **CIN-II** و **CIN-III** معادل **HSIL** هستند.

۵ سروتایپ‌های پرخطر **HPV** از نظر ایجاد **CIN** و کارسینوم سرویکس، انواع ۱۶ و ۱۸ هستند.

۶ بهترین روش غربالگری کانسر سرویکس، پاپ اسمیر است. نمونه بیوپسی باید از ناحیه **Transformation zone** گرفته شود.

۷ **LSIL** در ۶۰٪ موارد پسرفت، در ۳۰٪ موارد پایدار و در ۱۰٪ موارد به **HSIL** پیشرفت می‌کند.

۸ **HSIL** در ۳۰٪ موارد پسرفت، در ۶۰٪ موارد پایدار و در ۱۰٪ موارد در طی ۱۰ سال به کارسینوم پیشرفت می‌نماید.

بیماری‌های جسم رحم

اندومتریوت

۱۸- مشاهده **پلاسماسل** در کورتاژ اندومتر بر کدامیک از بیماری‌های زیر دلالت دارد؟

(پرانتری شهریور ۹۸ - قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

الف) اندومتریوت حاد

ب) اندومتریوت مزمن

ج) هیپرپلازی اندومتر

د) اندومتریوز

اندومتریوت

• **انواع:** اندومتریوت به انواع حاد و مزمن تقسیم می‌گردد. این تقسیم‌بندی براساس وجود نوتروفیل‌ها یا پلاسماسل‌ها است. در اندومتریوت مزمن، پلاسماسل‌ها وجود دارند.

• **اتیولوژی:** اندومتریوت اکثراً ناشی از نایسریا گنوره و کلامیدیا تراکوماتیس است.

یافته‌های پاتولوژیک

۱- انفیلتراسیون نوتروفیل‌ها در اندومتریوم سطحی به همراه انفیلتراسیون لنفوپلاسماسیتی در استروما

۲- فولیکول‌های لنفاوی واضح (به ویژه در عفونت کلامیدیایی) ممکن است دیده شود.

آدنومیوز

۲۱- خانم ۵۰ ساله‌ای به علت خونریزی نامنظم واژینال، هیستریکتومی شده است. در بررسی میکروسکوپی، **غدد و استرومای آندومتر در لایه لای میومتر دیده می‌شود؛ تشخیص کدام است؟**

(پراترنی اسفند ۹۷ - قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

- | | |
|---------------|------------------|
| الف) آدنومیوز | ب) آندومیوز |
| ج) لیومیوم | د) پولیپ آندومتر |

آدنومیوز

● **تعریف:** به وجود بافت آندومتر رحم در داخل میومتر، آدنومیوز اطلاق می‌گردد (نکته اصلی سؤال).

● **پاتولوژی:** آشیانه‌های از استرومای آندومتر، غدد یا هردو کاملاً در بین لایه‌های عضلانی میومتر رحم دیده می‌شوند. دیواره رحم در این بیماران ضخیم می‌شود.

● **تظاهرات بالینی:** آدنومیوزهای وسیع موجب منورازی، دیسمنوره و درد لگنی قبل از قاعدگی می‌شوند. در آدنومیوز برخلاف آندومتریوز، خونریزی دوره‌ای وجود ندارد.

الف) ب) ج) د)

۲۲- خانمی ۴۵ ساله به علت منورازی تحت عمل جراحی هیستریکتومی قرار گرفت. در بررسی میکروسکوپی، **دیواره رحم ضخیم شده است. آشیانه‌هایی از استرومای آندومتر به همراه غدد در داخل میومتر بین لایه‌های عضلانی دیده می‌شود.**

بهترین تشخیص کدام است؟ (پراترنی - شهریور ۸۹)

- | | |
|---------------|----------------------|
| الف) آدنومیوز | ب) آندومتری |
| ج) آندومتریوز | د) هیپرپلازی آندومتر |

به پاسخ سؤال ۲۱ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

آندومتریوز

۲۳- خانم ۲۵ ساله به علت دیسمنوره و درد لگن مراجعه کرده است. پس از بررسی‌های لازم انجام شده، تخمدان چپ برداشته می‌شود و در برش تخمدان،

۳- گاهی سل، موجب آندومتریتر گرانولوماتوز به همراه سالپنژیت و پریتونیت می‌شود.

● **علائم بالینی:** تب، درد شکم و اختلالات قاعدگی تظاهرات اصلی آندومتریتر هستند. خطر ناباروری و حاملگی اکتوپیک به علت آسیب به لوله‌های فالوپ در مبتلایان به آندومتریتر افزایش می‌یابد.

ریسک فاکتورها

- ۱- باقی ماندن بقایای سقط یا حاملگی در رحم
- ۲- وجود اجسام خارجی در رحم (مثل IUD)

الف) ب) ج) د)

۱۹- در کورتاژ آندومتر خانم ۴۵ ساله‌ای که با AUB مراجعه کرده، عدم هماهنگی بین استروما و غدد آندومتری مشهود بوده و در استروما **سلول‌های لنفوسیت و پلاسماسل** دیده می‌شود؛ تشخیص کدامیک از موارد زیر است؟

(پراترنی شهریور ۹۴ - قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

- | | |
|---------------------|--------------------|
| الف) پولیپ آندومتر | ب) آدنومیوز |
| ج) کارسینوم آندومتر | د) آندومتریتر مزمن |

به پاسخ سؤال ۱۸ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

۲۰- زن ۳۰ ساله‌ای با تب و درد شکم مراجعه کرده است. در سابقه وی یک سقط جنین اخیر وجود دارد. در بیوپسی آندومتر، التهاب نوتروفیلی در سطح و غدد آندومتر به همراه انفیلتراسیون استرومایی با لنفوسیت و پلاسماسل و نیز فولیکول‌های لنفوی واضح یافت گردید. کدام عامل بیماری‌زای زیر در ایجاد تغییرات فوق مطرح است؟ (پراترنی - اسفند ۹۰)

الف) کلامیدیا تراکوماتیس

ب) مایکوپلاسما

ج) مایکوباکتریوم توبرکولوزیس

د) کاندیدا آلبیکانس

فولیکول‌های لنفوی واضح در آندومتریتر کلامیدیایی شایعتر هستند.

الف) ب) ج) د)



کیست شکلاتی در اندومتریوز

(د) اندومتریوز تخمدان

به پاسخ سؤال ۲۳ مراجعه شود.

(الف) ب ج د

۲۵- خانمی ۲۵ ساله با نازایی مراجعه نموده است. در شرح حال وی دیسمنوره و درد لگنی دیده می‌شود. تخمدان‌های وی بزرگ و حاوی حفرات پر از خون هستند که در بررسی هیستولوژیک غدد و استرومای اندومتر در آن دیده می‌شود؛ کدام تشخیص محتمل‌تر است؟ (پراترنی - شهریور ۹۲)

(الف) پولیپ اندومتر (ب) اندومتریوز
(ج) آدنومیوز (د) اندومتریوز

به پاسخ سؤال ۲۳ مراجعه شود.

(الف) ب ج د

علل AUB

۲۶- خونریزی غیرطبیعی واژینال در دختران در سنین بلوغ (Adolescence) بیشتر به کدامیک از علل زیر رخ می‌دهد؟ (پراترنی - اسفند ۷۸)

(الف) Endometrial Hyperplasia
(ب) Anovulatory Cycle
(ج) Endometrial Polyp
(د) Trophoblastic Disease

کیستی حاوی مایع شکلاتی غلیظ دیده می‌شود؛ کدام تشخیص محتمل‌تر است؟

(پراترنی - اسفند ۹۴ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

(الف) آدنومیوز (ب) تخمدان پلی کیستیک
(ج) سیست آدنوما (د) اندومتریوز

اندومتریوز

● تعریف: به وجود غدد اندومتر و استرومای اندومتر در خارج از رحم، اندومتریوز اطلاق می‌گردد.

● اپیدمیولوژی: ۱۰٪ زنان سنین باروری و ۵۰٪ از زنان نازا به اندومتریوز مبتلا هستند.

● پاتولوژی: اندومتریوز به صورت شایع، چندکانونی (مولتی فوکال) بوده و ارگان‌های داخل لگن (تخمدان، بن بست دوگلاس، لیگامان‌های رحمی، لوله‌های رحمی و سیتوم رکتوواژینال) و با شیوع کمتر در مناطق دورتر مثل حفره پریتون و بافت‌های اطراف ناف ایجاد می‌گردد.

۱- ندول‌ها یا توده‌های قرمز - قهوه‌ای بر روی سروز عضو مبتلا به اندومتریوز در لاپاراسکوپی این بیماران دیده می‌شود.

۲- کیست‌های شکلاتی در تخمدان از ویژگی‌های تشخیصی و کاراکتریستیک اندومتریوز هستند.

۳- تشخیص هیستولوژیک اندومتریوز براساس وجود هر دو یافته زیر در بافت‌های خارج اندومتر است:

(الف) غدد اندومتر

(ب) استرومای اندومتر

● پاتوژنز: بافت اندومتر به علت سطوح بالاتر آروماتاز، استروژن بیشتری تولید می‌کند. همچنین بافت اندومتریوز دارای سطح بالاتری از پروستاگلاندین E2 است به همین دلیل داروهای مهارکننده COX-2 و مهارکننده تولید آروماتاز در درمان اندومتریوز مؤثر هستند.

(الف) ب ج د

۲۴- خانمی ۳۵ ساله به علت دیس منوره و درد لگن، دارای کیستی در تخمدان چپ، حاوی مایع غلیظ شکلاتی می‌باشد، کدام تشخیص برای بیمار محتمل‌تر است؟

(پراترنی شهریور ۹۵ - قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])

(الف) کیست فولیکولار
(ب) سروز سیست آدنوما
(ج) موسینوس سیست آدنوما

و افزایش فعالیت میتوزی، ولی بدون آتیبی سلولی دیده می شود. محتمل ترین تشخیص کدام است؟

(پراترینی شهریور ۹۷ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه اهواز])

- الف) آدنومیوز (ب) اندومتریوز مزمن
ج) هیپرپلازی اندومتر (د) اندومتریوز

ه) هیپرپلازی اندومتر

● **پاتوژنز:** افزایش نسبت استروژن به پروژسترون به مدت طولانی و شدید موجب هیپرپلازی اندومتر می شود.

● **اتیولوژی:** علل افزایش استروژن عبارتند از:

- ۱- چاقی یک علت شایع افزایش استروژن است.
- ۲- عدم تخمک گذاری (مثل وضعیتی که در حوالی یائسگی رخ می دهد)

۳- مصرف دراز مدت استروژن بدون پروژستین

۴- بیماری های تولیدکننده استروژن مثل PCO، تومور تکا - گرانولوزا تخمدان

● **مشخصه اصلی:** در هیپرپلازی اندومتر، ساختمان های غددی اندومتر دچار پرولیفراسیون و هیپرپلازی می شوند.

● **انواع:** هیپرپلازی اندومتر براساس وجود آتیبی سلولی به دو گروه زیر تقسیم می گردد:

۱- **هیپرپلازی اندومتر بدون آتیبی سلولی:** در ۱ تا ۳٪ موارد به کارسینوم اندومتر تبدیل می شود.

۲- **هیپرپلازی اندومتر با آتیبی سلولی:** ریسک بدخیمی بیشتر بوده و در ۲۰ تا ۵۰٪ موارد به کارسینوم اندومتر تبدیل می گردد. هنگام تشخیص هیپرپلازی اندومتر با آتیبی اگر بیمار تمایلی به بارداری نداشته باشد، اقدام ارجح هیستریکتومی بوده ولی در زنان جوان درمان با دوز بالای پروژسترون اندیکاسیون دارد.

👉 **نکته ای بسیار مهم:** غیرفعال شدن ژن سرکوبگر PTEN در ۵۰٪ از موارد هیپرپلازی اندومتر با آتیبی و در بیشتر از ۷۰٪ از موارد کارسینوم اندومتر یافت می گردد.

الف ب ج د

۲۹- خانم ۴۰ ساله با خونریزی واژینال مراجعه نموده است. در بررسی میکروسکوپی نمونه آندومتر، **هیپرپلازی اندومتر** گزارش گردیده است. کدامیک از عوامل زیر در ایجاد این عارضه نقش بیشتری دارد؟

(پراترینی اسفند ۹۷ - قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])

علل خونریزی غیرطبیعی رحمی براساس سن

گروه سنی	علل
قبل از بلوغ	بلوغ زودرس (با منشأ هیپوتالاموس، هیپوفیزی یا تخمدان)
نوجوانی	دوره بدون تخمک گذاری
سنین باروری	<ul style="list-style-type: none"> عوارض حاملگی (سقط، بیماری تروفوبلاستیک، حاملگی اکنوییک) ضایعات پرولیفراتیو (لیومیوم، آدنومیوز، پولیپ ها، هیپرپلازی اندومتر، کارسینوم) دوره بدون تخمک گذاری خونریزی ناشی از نارسایی عملکردی تخمدان (عدم کفایت مرحله لوئتال)
حوالی یائسگی	<ul style="list-style-type: none"> دوره بدون تخمک گذاری ریزش نامنظم ضایعات پرولیفراتیو (کارسینوم، هیپرپلازی، پولیپ ها)
بعد از یائسگی	<ul style="list-style-type: none"> ضایعات پرولیفراتیو (کارسینوم، هیپرپلازی، پولیپ ها) آتروفی اندومتر

الف ب ج د

۲۷- خانم ۷۰ ساله ای با **خونریزی واژینال** مراجعه کرده است؛ کدام گزینه محتمل ترین علت خونریزی است؟

(پراترینی شهریور ۹۵ - قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

الف) Anovulatory Cycle

ب) Endometrial Hyperplasia

ج) Inadequate Luteal Phase

د) Chronic Endometritis

به پاسخ سؤال ۲۶ مراجعه شود.

الف ب ج د

هیپرپلازی اندومتر

۲۸- زن ۵۰ ساله ای با خونریزی غیرطبیعی رحمی (AUB) مراجعه نموده است. در بررسی میکروسکوپی محتویات کورتاژ، **افزایش غدد اندومتر** به صورت دستجاتی از غدد بهم فشرده با میزان خیلی کم استروما

(ج) در صورت مشاهده آتیپی سلولی، همراهی با کانسر بیشتر است.
(د) از علل شایع خونریزی غیرطبیعی در سنین جوانی و نوجوانی است.

(الف) اندومتریوز
(ج) مصرف سیگار
(ب) افزایش سطح استروژن
(د) افزایش سطح پروژسترون
به پاسخ سؤال ۲۸ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

۱- افزایش و هیپرپلازی ساختارهای غددی اندومتر، حاکی از هیپرپلازی اندومتر است.
۲- هیپرپلازی اندومتر به علت افزایش استروژن ایجاد می‌گردد.
۳- مهمترین عامل جهت افزایش ریسک ایجاد کارسینوم در هیپرپلازی اندومتر، آتیپی سلولی است.
۴- هیپرپلازی اندومتر از علل شایع AUB در سنین حوالی یائسگی و بعد از یائسگی است.

(الف) (ب) (ج) (د)

کارسینوم اندومتر

۳۳- خانمی ۶۰ ساله با **خونریزی واژینال** در ۳ ماهه اخیر مراجعه نموده است. در شرح حال ذکر می‌کند که از حدود ۱۰ سال قبل یائسه شده است. در بررسی میکروسکوپی کورتاژ اندومتر، ضایعه‌ای متشکل از **غدد اندومتریال نامنظم** که به طور متراکم کنار هم قرار گرفته‌اند و اپی‌تلیومی متشکل از **سلول‌های موسینوس** دیده می‌شود که در **لایه لای میومتر** نیز نفوذ نموده‌اند؛ **محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟**

(پراترنی - شهریور ۸۸)

(الف) کارسینوم اندومتر (ب) هیپرپلازی اندومتر
(ج) لیومیوم (د) لیومیوسارکوم

کارسینوم اندومتر رحم

● **اپیدمیولوژی:** شایعترین کانسر دستگاه ژنیتال زنان است. شایعترین سن ابتلا، ۵۵ تا ۶۵ سال است؛ در زیر ۴۰ سالگی بسیار غیرشایع است.
● **انواع:** کارسینوم اندومتر به دو گروه زیر تقسیم می‌شود:

۱- اندومتریوتید: به علت افزایش استروژن و هیپرپلازی اندومتر در سنین حوالی یائسگی رخ می‌دهد.
۲- کارسینوم سروزی اندومتر: به علت آتروفی اندومتر در زنان بعد از یائسگی رخ می‌دهد.

۳۰- خانم ۵۷ ساله مبتلا به **تومور گرانولوزای تخمدان** به علت خونریزی غیرطبیعی رحم مراجعه کرده که بعد از کورتاژ تشخیصی، بیمار تحت هیستریکتومی و سالپنگوآفوریکتومی دو طرفه قرار گرفته است. در بررسی رحم بیمار کدامیک از ضایعات زیر محتمل‌تر است؟ (پراترنی شهریور ۹۳ - قطب ۸ کشوری [دانشگاه کرمان])
(الف) هیپرپلازی اندومتر (ب) لیومیوم زیر مخاطی
(ج) آتروفی اندومتر (د) لیومیوسارکوم

تومور تخمدانی **تکا - گرانولوزا** با تولید استروژن موجب هیپرپلازی اندومتر می‌شود؛ همچنین به پاسخ سؤال ۲۸ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

۳۱- کدامیک از تومورهای تخمدانی زیر موجب ایجاد **هیپرپلازی اندومتر** می‌شود؟

(پراترنی اسفند ۹۴ - قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])

(الف) موسینوس سیست آدنوما
(ب) تراتوماى بالغ
(ج) تومور سلول گرانولوزا
(د) کیست اندومتریوتید

به پاسخ سؤال ۲۸ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

۳۲- خانم ۴۹ ساله با شکایت **خونریزی غیرطبیعی رحمی**، تحت کورتاژ اندومتر قرار گرفته و در بررسی میکروسکوپی، افزایش تعداد و تراکم **غدد** دیده می‌شود. کدام گزینه در ارتباط با این بیماری صحیح است؟ (پراترنی - شهریور ۱۴۰۰)

(الف) در اثر افزایش سطح پروژسترون ایجاد می‌شود.
(ب) افزایش تراکم و Complexity غدد با افزایش احتمال تبدیل به کارسینوم همراه است.

اندومتریوئید با افزایش میزان استروژن و هیپرپلازی اندومتر ارتباط دارد.

۳- کارسینوم اندومتریوئید شایعتر بوده ولی کارسینوم سروزی اندومتر در هنگام تشخیص پیشرفته تر است.

الف ب ج د

۳۴- در مورد کارسینوم اندومتر از نوع اندومتریوئید تمام موارد زیر صحیح است، بجز:

(پراترنی شهرپور ۹۸- دانشگاه آزاد اسلامی)

الف) معمولاً در زمینه اندومتر آتروفیک بعد از یائسگی رخ می دهد.

ب) شایع ترین نوع میکروسکوپی کارسینوم اندومتر است.

ج) با موتاسیون در ژن سرکوبگر تومور PTEN همراهی دارد.

د) یکی از ریسک فاکتورهای آن، تماس با استروژن اضافی بدون مصرف پروژستین است.

کارسینوم اندومتریوئید با افزایش میزان استروژن و هیپرپلازی اندومتر همراهی دارد. همچنین به پاسخ سؤال ۳۳ مراجعه شود.

الف ب ج د

۳۵- خانم ۶۵ ساله ای با خونریزی واژینال مراجعه نموده است. در شرح حال وی تمام موارد زیر اهمیت دارد، بجز:

(پراترنی شهرپور ۹۵- قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])

الف) دیابت قندی ب) فشار خون

ج) مصرف پروژسترون د) تعداد فرزندان

ریسک فاکتورهای کانسرا اندومتریوئید اندومتر عبارتند از:

۱- چاقی

۲- دیابت

۳- هیپرتانسیون

۴- نازایی

۵- مواجهه با استروژن اضافی بدون مصرف پروژستین

الف ب ج د

● **نوع اندومتریوئید:** ۸۰٪ از موارد کارسینوم اندومتر رحم را تشکیل می دهد. به علت شباهت بافت شناسی این تومور با غدد طبیعی اندومتر به آن اندومتریوئید گفته می شود. ریسک فاکتورهای نوع اندومتریوئید عبارتند از: چاقی، دیابت، هیپرتانسیون، نازایی، تماس با استروژن بدون مصرف پروژستین ها

👉 **نکته ای بسیار مهم:** موتاسیون در ژن های DNA Mismatch repair و ژن سرکوبگر تومور PTEN در ایجاد نوع اندومتریوئید نقش دارند. موتاسیون های TP53 نیز به صورت ناشایع وجود دارند و به نظر می رسد وقایع انتهایی در ایجاد این تومور باشند.

❗ **توجه:** زنانی که دارای موتاسیون در ژن PTEN (سندرم Cowden) و موتاسیون در ژن های DNA Mismatch repair (سندرم لینچ) هستند در ریسک ابتلا به کارسینوم اندومتریوئید هستند.

کارسینوم اندومتریوئید کاملاً مشابه اندومتر طبیعی بوده و ممکن است اگرزوفیتیک یا انفیلتراتیو باشند. این تومورها از نظر هیستولوژیک متنوع بوده و شامل موسینی، توبولی (مرکدار) و اسکواموس هستند. این تومورها از مخاط منشاء یافته و ممکن است به میومتر و فضاهای عروقی ارتشاح یابند. ممکن است به غدد لنفاوی ناحیه ای متاستاز بدهند.

● **کارسینوم سروزی اندومتر:** شیوع آن کمتر بوده و ۱۵٪ از کانسره های اندومتر را شامل می گردد. تقریباً در تمامی آنها موتاسیون ژن سرکوبگر تومور TP53 وجود دارد، در صورتی که موتاسیون ژن های DNA mismatch repair و ژن PTEN در آنها نادر است.

در نمای میکروسکوپی، از کلافه ها و پاپیلاهای کوچک تشکیل یافته و آئینی سلولی بیشتری دارد. کارسینوم سروزی اندومتر، تهاجمی بوده و به همین دلیل در گروه High-grade قرار دارند. در مطالعات ایمنوهیستوشیمی، سطح p53 بالا می باشد.

👉 **یادآوری:** مهمترین تفاوت های کارسینوم اندومتریوئید با کارسینوم سروزی اندومتر، عبارتند از:

۱- کارسینوم اندومتریوئید با موتاسیون های Mismatch repair و PTEN همراهی دارد، در حالی که کارسینوم سروزی اندومتر با موتاسیون TP53 همراه است.

۲- کارسینوم سروزی اندومتر در رحم آتروفیک بعد از یائسگی ایجاد می گردد؛ در حالی که کارسینوم

۳۶- تمام موارد زیر ریسک فاکتور ایجاد کانسرا اندومتر هستند، بجز:

- (پراترینی میان دوره - خرداد ۱۴۰۰)
- الف) هیپرپلازی آتپیکال اندومتر
ب) مصرف طولانی مدت استروژن
ج) چاقی
د) عفونت HPV

به پاسخ سؤال ۳۵ مراجعه شود.

الف ب ج د

۳۷- در یک خانم ۷۰ ساله با خونریزی رحمی غیرطبیعی، تومور بدخیمی در اندومتر پیدا شده که در بررسی میکروسکوپی از ساختارهای پاپیلری با آتپیی سلولی شدید تشکیل شده است. رنگ آمیزی ایمنوهیستوشیمی برای کدام مارکر به تشخیص دقیق نوع توده کمک می‌کند؟

- الف) HPV
ب) P53
ج) PTEN
د) HER2

وجود پاپیلاهای کوچک به نفع کارسینوم سروزی اندومتر است. این کارسینوم معمولاً در رحم آتروفیک بعد از یائسگی ایجاد می‌شود و با موتاسیون TP53 همراهی دارد. همچنین به پاسخ سؤال ۳۳ مراجعه شود.

الف ب ج د

پولیپ‌های اندومتر

۳۸- کدامیک از جملات زیر در مورد پولیپ‌های اندومتر صحیح است؟

- (پراترینی - اسفند ۸۰)
- الف) بیشترین شیوع آنها در سنین باروری است.
ب) اغلب به صورت پایه‌دار هستند.
ج) همیشه بدون علامت می‌باشند.
د) در اکثر آنها سلول‌های استرومال، تک دودمانی (Monoclonal) هستند.

□ **پولیپ‌های اندومتر:** پولیپ‌های اندومتر معمولاً بدون پایه (Sessile) بوده و ۵/۰ تا ۳ سانتی‌متر قطر دارند (گزینه ب). پولیپ‌های بزرگتر ممکن است به درون حفره رحم برجسته گردند.

• پاتولوژی

۱- پولیپ‌ها از اندومتر شبیه به لایه بازال و شریان‌های کوچک عضلانی تشکیل گردیده‌اند.

۲- اغلب پولیپ‌ها، به شکل غدد کیستیک متسع هستند.

۳- در بیشتر موارد، سلول‌های استرومایی، تک‌دودمانی (Monoclonal) هستند و یک بازاریایی سیتوژنتیکی در 6p21 دارند (گزینه د).

• **زمان ایجاد:** اگرچه پولیپ‌های اندومتر ممکن است در هر سنی ایجاد شوند، لیکن بیشترین شیوع آن در حوالی یائسگی است (گزینه الف).

• **تظاهرات بالینی:** اهمیت بالینی پولیپ‌های اندومتر، ایجاد خونریزی غیرطبیعی رحم (AUB) است (گزینه ج).

الف ب ج د

لیومیوم

۳۹- خانمی ۳۵ ساله با خونریزی غیرطبیعی رحمی مراجعه کرده است. در سونوگرافی، توده‌ای با حدود مشخص با سایز ۴ سانتی‌متر در دیواره رحم دیده می‌شود. در مطالعه ماکروسکوپی توده حدود مشخص و نمای گردبادی در برش نشان می‌دهد. در نمای میکروسکوپی، دستجاتی از سلول‌های دوکی مشابه میومتر بدون میتوز و آتپیی دیده می‌شود؛ تشخیص چیست؟

(پراترینی اسفند ۹۵ - قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

- الف) لیومیوم
ب) لیومیوسارکوم
ج) کارسینوم اندومتر
د) آدنومیوز

□ لیومیوم

• **خاستگاه:** تومور خوش‌خیمی بوده که از سلول‌های عضله صاف میومتر منشاء می‌گیرد.

• **اپیدمیولوژی:** شایع‌ترین تومور خوش‌خیم در زنان بوده، به طوری که ۳۰ تا ۵۰٪ زنان در سنین باروری دارای این تومور هستند.

- ۱- لیومیوم در سیاهپوستان شایع‌تر است.
۲- استروژن و OCP سبب افزایش رشد لیومیوم می‌شوند.
۳- یائسگی موجب کوچک‌تر شدن لیومیوم می‌شود.
• **ژنتیک:** موتاسیون در ژن MED12 در ۷۰٪ از مبتلایان به لیومیوم وجود دارد.

این نتوپلاسم صحیح است؟ (برانترنی - شهریور ۸۵)

الف) احتمال ترانسفورماسیون بدخیمی و سارکوم در موارد طول کشیده با اندازه بزرگ شایع است.

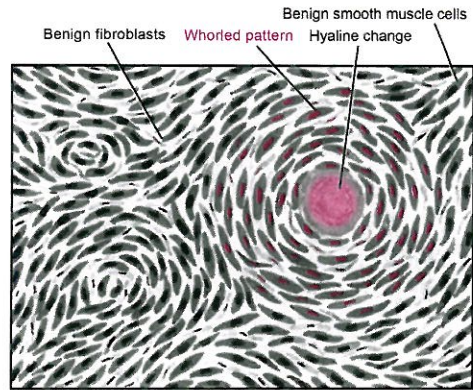
ب) جهت درمان و کوچک تر شدن ضایعه استروژن تجویز می شود.

ج) گاهی نوع اینترامورال آن به صورت پارازیتی در می آید.

د) مناطق کلسیفیکاسیون و فیبروز ممکن است وجود داشته باشد.

به پاسخ سؤال ۳۹ مراجعه شود.

الف ب ج د



نمای گردبادی (Whorling) در لیومیوم رحمی

لیومیوسارکوم

۴۱- خانمی ۷۵ ساله با خونریزی رحمی مراجعه نموده است. در بررسی میکروسکوپی **توده منفرد نرم و خونریزی دهنده** میومتر این خانم، دستجات سلول های عضلانی صاف به همراه **نکروز، آتیپی سلولی و میتوز** مشاهده شد. **محتمل ترین تشخیص کدام است؟**

(برانترنی شهریور ۹۷ - قطب ۱۰ کشوری / دانشگاه تهران)

- الف) لیومیوم انگلی (ب) لیومیوم
ج) لیومیوسارکوم (د) کارسینوم اندومتریئید

لیومیوسارکوم

● **خاستگاه:** از سلول های مزانشیمی میومتر منشاء می یابد و نه از لیومیوم های سابق. این تومورها برخلاف لیومیوم، منفرد هستند.

● **اپیدمیولوژی:** در زنان یائسه به صورت یک توده منفرد تظاهر می یابد. برعکس لیومیوم که اکثراً در سنین پیش از یائسگی تظاهر یافته و معمولاً متعدد هستند.

● **تظاهرات بالینی:** به شکل توده نرم، خونریزی دهنده و نکروتیک تظاهر می یابد.

● **یافته های پاتولوژیک:** تظاهرات کاراکتریستیک لیومیوسارکوم در پاتولوژی، عبارتند از:

- ۱- نکروز تومور
- ۲- آتیپی سلولی
- ۳- فعالیت میتوزی

● **تظاهرات بالینی:** لیومیوم رحم بی علامت بوده و فقط در معاینه روتین یا بعد از مرگ تشخیص داده می شود. اگر علامت دار شود، منورازی یا بدون منورازی شایع ترین تظاهرات است.

● **نکته:** لیومیوم هیچگاه به سارکوم تبدیل نمی گردد. وجود ضایعات متعدد، ریسک بدخیمی را بالا نمی برد.

● **پاتولوژی:** لیومیوم به شکل دسته های گردبادی سلول های عضله صاف مشابه میومتر طبیعی تظاهر می یابد. مناطقی از فیبروز، کلسیفیکاسیون و دژنراسیون دیده می شوند.

انواع

۱- داخل جداري (Intramural)

۲- زیر مخاطی (Submucosal)

۳- زیر سروزی (Subserosal)

● **لیومیوم انگلی:** گاهی میوم های ساب سروزال با اتصال به اندام های احاطه کننده خود و ایجاد جریان خون مستقل، از رحم جدا شده و به لیومیوم انگلی (پارازیتیک) تبدیل می شوند.

الف ب ج د

۴۰- در دیواره رحم خانم ۳۶ ساله، توده ای با حدود مشخص از پرولیفراسیون **نوارهای گردبادی (Whorling Pattern)** از سلول های دوکی بدون آتیپی، مشابه سلول های عضلانی صاف بدون فعالیت میتوتیک دیده می شود. کدامیک از موارد زیر در مورد

👉 **نکته‌ای بسیار مهم:** معیارهای بدخیمی (وجود لیومیوسارکوم) عبارتند از: نکروز، آتیپی سلولی و میتوز. این سه باید هر سه وجود داشته باشند.

● سیر بیماری

- ۱- عود بعد از جراحی شایع است.
- ۲- بسیاری از آنها متاستاز می‌دهند (به ویژه به ریه)

الف ب ج د

Follow up

- ۱ یافته‌های پاتولوژیک در اندومتریوت، عبارتند از:
 - الف) انفیلتراسیون نوتروفیل‌ها و لنفوپلاسماسیت‌ها
 - ب) فولیکول‌های لنفاوی واضح (به ویژه در عفونت کلامیدیایی)
- ۲ افتراق اندومتریوت حاد و مزمن براساس وجود نوتروفیل یا پلاسماسل است. در نوع مزمن، پلاسماسل‌ها وجود دارند.
- ۳ به وجود بافت اندومتر رحم در داخل میومتر، آدنومیوز اطلاق می‌شود.
- ۴ کیست‌های شکلاتی تخمدان یکی از یافته‌های کاراکتریستیک آدنومیوز هستند.
- ۵ در هیپرپلازی اندومتر، ساختمان‌های غددی اندومتر دچار پرولیفراسیون و هیپرپلازی می‌گردند.
- ۶ افزایش مواجهه اندومتر با استروژن بدون پروژسترون عامل اصلی ایجاد هیپرپلازی اندومتر است.
- ۷ دو بیماری مهمی که موجب هیپرپلازی اندومتر می‌گردند، عبارتند از:
 - الف) سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCO)
 - ب) تومور سلول تکا - گرانولوزا تخمدان
- ۸ مهمترین عامل جهت افزایش ریسک ایجاد کارسینوم در هیپرپلازی اندومتر، وجود آتیپی سلولی است.
- ۹ کارسینوم آدنومتریوتید رحم به علت افزایش استروژن و هیپرپلازی اندومتر در سنین حوالی یائسگی رخ می‌دهد. موتاسیون در ژن‌های DNA Mismatch repair و ژن سرکوبگر تومور PTEN در همراهی با آن وجود دارند.

- ۱۰ کارسینوم سروزی آندومتر در رحم آتروفیک بعد از یائسگی ایجاد شده و با موتاسیون TP53 همراهی دارد.
- ۱۱ پولیپ‌های آندومتر معمولاً بدون پایه (Sessile) بوده و در اکثر آنها سلول‌های استرومایی، منوکلونال هستند.
- ۱۲ لیومیوم به شکل دسته‌های گردبادی سلول‌های عضله صاف (Whorled pattern) تظاهر می‌یابد.
- ۱۳ معیار تشخیص لیومیوسارکوم وجود هر سه مورد نکروز، آتیپی سلولی و میتوز است.

بیماری‌های تخمدان

🎯 تخمدان پلی کیستیک (PCO)

- ۴۲- در بررسی خانم ۲۵ ساله‌ای که با **اختلال در خونریزی‌های ماهیانه** و **پرمویی** مراجعه کرده است. افزایش **تستوسترون**، افزایش **LH** و افزایش **سایز تخمدان** وجود دارد؛ کدامیک از تشخیص‌های زیر محتمل‌تر است؟
- (برائتری اسفند ۹۵ - قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])
- الف) سندرم کوشینگ
 - ب) سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCO)
 - ج) پولیپ آندومتر
 - د) هیپرپلازی آندومتر

📌 سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCO)

- **تعریف:** یک اختلال پیچیده آندوکراین بوده که با موارد زیر مشخص می‌گردد:
- ۱- هیپرآندروژنیسم
 - ۲- اختلالات قاعدگی
 - ۳- تخمدان‌های پلی‌کیستیک
 - ۴- عدم تخمک‌گذاری مزمن
 - ۵- کاهش باروری
- **تظاهرات بالینی:** در زنان جوان معمولاً بعد از شروع قاعدگی با **اولیگو منوره**، **هیرسوتیسم**، ناباروری و گاهی چاقی تظاهر می‌یابد.

هستند، می باشد. محتمل ترین تشخیص کدام است؟

(پراترزی - اسفند ۹۹)

الف) دیس ژرمینوما - بدخیم

ب) تراتوم - بدخیم

ج) تومور برنر - خوش خیم

د) تومور سروزی - خوش خیم

□ تومورهای سروزی

● **اپیدمیولوژی:** شایعترین تومورهای اپی تلیالی تخمدان

هستند. تومورهای سروزی خوش خیم اکثراً در سنین ۳۰ تا ۴۰ سالگی و نوع بدخیم بیشتر در ۴۵ تا ۶۵ سالگی بوجود می آیند. شایعترین تومورهای بدخیم تخمدان نیز از نوع سروزی هستند.

● احتمال بدخیمی

۱- خوش خیم: ۶۰٪

۲- Borderline: ۱۵٪

۳- بدخیم: ۲۵٪

● **طبقه بندی:** دو نوع کارسینوم سروزی وجود دارند که

عبارتند از:

۱- **Low-grade:** این تومورها از ضایعات خوش خیم یا Borderline منشاء یافته و مرحله به مرحله به سمت کارسینوم مهاجم پیشرفت می کنند. این نوع با موتاسیون های KRAS همراهی دارند.

۲- **High-grade:** ۹۵٪ این تومورها دارای موتاسیون TP53 هستند.

● پاتولوژی

۱- در نمای Gross، بیشتر تومورهای سروزی، بزرگ، گرد یا بیضی شکل و کیستیک بوده که قطری تا ۳۰-۴۰ سانتی متر دارند. ۲۵٪ موارد خوش خیم، دوطرفه هستند.

۲- در نمای میکروسکوپی این تومورها موارد زیر دیده می شوند:

الف) تومورهای خوش خیم از یک لایه اپی تلیوم استوانه ای (Columnar) تشکیل یافته اند که کیست ها را مفروش نموده اند. این سلول ها اغلب مزک دار هستند و اجسام پساموما (Psammoma bodies) در رأس پاپیلا دیده می شود.

ب) در کارسینوم های با درجه بالای بدخیمی، سلول ها آتیپیک بوده، ساختمان های پاپیلاری، کمپلکس و چند لایه هستند و تهاجم به استروما رخ می دهد.

● پاتولوژی Gross

۱- تخمدان معمولاً ۲ برابر بزرگ شده است.

۲- تخمدان به رنگ سفید - خاکستری بوده و توسط یک کورتکس صاف پوشیده شده است.

۳- در ناحیه زیر کورتکس، کیست های متعددی با قطر ۰/۵ تا ۱/۵ سانتی متر وجود دارد.

● پاتولوژی میکروسکوپی

۱- یک کپسول فیروزه ضخیم در تخمدان دیده می شود که در زیر آن کیست های فراوانی وجود دارد.

۲- کیست ها با سلول های گرانولوزا به همراه سلول های لوتئینه هیپرپلاستیک تکا اینترنا مفروش گردیده اند.

۳- جسم زرد در تخمدان وجود ندارد.

الف) ب) ج) د)

۴۳- خانمی با هیستوسیتسم و نازایی مراجعه نموده است. در سونوگرافی، کیست های کوچک ۰/۵ تا ۱/۵

سانتی متری در تخمدان وی یافت گردید. بیمار تحت بیوپسی تخمدان قرار گرفت. کدامیک از نماهای میکروسکوپی زیر دیده می شود؟ (پراترزی - اسفند ۹۱)

الف) کم شدن سلول های لوتئینه در تکا اینترنا

ب) از بین رفتن سلول های گرانولوزا در اپی تلیوم کیست ها

ج) فقدان جسم زرد در تخمدان

د) کپسول خارجی نازک شده

به پاسخ سؤال ۴۲ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

تومورهای تخمدان

○ تومورهای سروزی

۴۴- یک توده کیستیک به قطر ۲۰ سانتی متر و مولتی لوکوله از تخمدان خانم ۳۵ ساله ای خارج گردیده است. این توده پوشیده از سطح خارجی براق و صاف بوده و حفرات آن پر از مایع بی رنگ شفاف و رقیق است. در بررسی میکروسکوپی، کیست مفروش از یک **لایه سلول اپی تلیال منشوری بلند که اغلب مزک دار**

- الف) پاپیلری موسینوس سیست آدنوم
 ب) پاپیلری سروز کارسینوم
 ج) پاپیلری سروز سیست آدنوم
 د) کیست اندومتریوئید

به پاسخ سؤال ۴۴ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

۴۷- موتاسیون ژن **KRAS** بیشتر به همراه کدامیک از تومورهای زیر مشاهده می‌گردد؟

(پراترینی اسفند ۹۵ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

- الف) سروزی تخمدان با درجه بالا
 ب) سروزی تخمدان با درجه پائین
 ج) موسینی تخمدان با درجه بالا
 د) تراتوم کیستیک خوش خیم بالغ

به پاسخ سؤال ۴۴ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

تومورهای موسینی

۴۸- در مورد تومورهای موسینی تخمدان کدام جمله غلط است؟

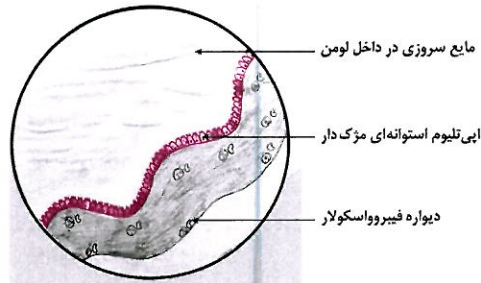
(امتحان درون دانشگاهی)

- الف) بیشتر از تومورهای سروزی دچار بدخیمی می‌شوند.
 ب) بزرگتر از تومورهای سروزی بوده و مولتی کیستیک هستند.
 ج) اکثراً یکطرفه هستند.
 د) حاوی سلول‌های مترشح موسین هستند.

تومورهای موسینی: تومورهای موسینی در بیشتر موارد شبیه تومورهای سروزی هستند، به جزء دو مورد زیر:
 ۱- اپی‌تلیوم نئوپلاستیک آنها حاوی سلول‌های مترشح موسین است.

۲- تومورهای موسینی به میزان قابل ملاحظه‌ای کمتر دچار بدخیمی می‌گردند. به طوری که فقط ۱۰٪ تومورهای موسینی، بدخیم هستند.

● **پاتولوژی:** تومورهای موسینی، تومورهای بزرگ و مولتی کیستیک بوده که در داخل این کیست‌ها، موسین وجود داشته و از سلول‌های اپی‌تلیالی تولیدکننده موسین فروش گردیده‌اند.



سروز سیست آدنوما

ج) تومورهای Borderline ممکن است پریتون را درگیر کنند ولی معمولاً رفتار تهاجمی ندارند.
 ● **انتشار تومور:** انتشار تومورهای سروزی بدخیم به غدد لنفاوی منطقه‌ای مثل غدد لنفاوی دور آئورت شایع بوده ولی متاستازهای دوردست شایع نیست.

الف) ب) ج) د)

۴۵- در سونوگرافی خانم ۴۵ ساله توده مولتی کیستیک و دوطرفه تخمدان‌ها با حداکثر قطر ۲۰ و ۱۵ سانتی‌متر مشاهده گردیده و در بررسی هیستوپاتولوژیک، فضاهای کیستیک پوشیده از یک ردیف سلول استوانه‌ای بلند و مزه‌دار با ایجاد برجستگی پاپیلری و پساموما در نوک پاپیلاها دیده شد؛ محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(پراترینی اسفند ۹۴ - قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

- الف) تراتوم کیستیک
 ب) تومور موسینی
 ج) تومور سروزی
 د) تومور اندومتریوئید

به پاسخ سؤال ۴۴ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

۴۶- در لام تهیه شده از توده کیستیک تخمدان خانم ۲۱ ساله‌ای نمای کیستیک مفروش با یک لایه سلول‌های اپی‌تلیال استوانه‌ای مزک‌دار دیده می‌شود. در قسمتی ساختمان‌های پاپیلاری با حضور اجسام پساموما مشهود است. آنالیزی دیده نمی‌شود. کدام تشخیص را محتمل می‌دانید؟

(پراترینی اسفند ۹۳ - قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])

● یافته‌های پاتولوژیک

۱- در نمای Gross، یک تومور کپسول‌دار با سطح صاف به رنگ سفید-خاکستری بوده و قطر آن از چند سانتی‌متر تا ۲۰ سانتی‌متر است.

۲- در نمای میکروسکوپی، استرومای فراوان و آشیانه‌هایی از سلول‌های ترانزیشنال مشابه دستگاه ادراری، مشاهده می‌شوند. به ندرت آشیانه‌ها، کیستیک بوده و با سلول‌های استوانه‌ای ترشح‌کننده موکوس، مفروش گردیده‌اند (نکات اصلی سؤال).

❗ **توجه:** اگر چه تومور برنر در اکثر موارد، خوش خیم بوده ولی انواع بدخیم و Borderline نیز گزارش گردیده‌اند. **تومور اندومتریوئید:** ممکن است به صورت Solid یا کیستیک باشد. تومور اندومتریوئید اکثراً بدخیم بوده، اگر چه انواع خوش خیم و Borderline نیز گزارش گردیده‌اند (عکس تومور برنر).

● **پاتولوژی:** در نمای میکروسکوپی از غدد توپولر مشابه اندومتر تشکیل شده‌اند که در فضاهای کیستیک قرار گرفته‌اند. تومور اندومتریوئید تخمدان با موتاسیون در ژن سرکوبگر تومور PTEN و ژن PI3K-AKT همراهی دارد.

● اپیدمیولوژی

۱- تومور اندومتریوئید در ۳۰٪ موارد دوطرفه است.
۲- ۳۰-۱۵٪ مبتلایان به این تومور، همزمان کارسینوم اندومتر رحم نیز دارند.

(الف ب ج د)

۵۰- در بررسی میکروسکوپی تومور منفرد و توپلر تخمدان در خانم ۵۰ ساله، **استرومای فراوان** محتوی جزایری از اپی‌تلیوم ترانزیشنال شبیه پوشش مجاری ادراری مشاهده گردید، محتمل‌ترین تشخیص کدامیک از موارد زیر است؟

(پراثرنی شهریور ۹۵ - قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

(الف) تومور اندومتریوئید (ب) دیس ژرمینوما

(ج) تومور برنر (د) تومور کروکوبگ

به پاسخ سؤال ۴۹ مراجعه شود.

(الف ب ج د)

۲- نفوذ به سرو یا ایجاد مناطق Solid به نفع ایجاد بدخیمی در این تومور هستند.

● **ژنتیک:** موتاسیون KRAS در ۵۰٪ بیماران وجود دارد.

● افتراق از تومورهای سروزی

۱- کم‌تر از تومورهای سروزی، دوطرفه هستند.
۲- بزرگ‌تر از تومورهای سروزی بوده و مولتی‌کیستیک هستند.

● **افتراق از تومور کروکوبگ:** تومور کروکوبگ یک تومور متاستاتیک موسینی بوده ولی چون متاستاتیک است در اغلب موارد موجب توده‌های دوطرفه تخمدانی می‌شود در حالی که تومورهای موسینی، اکثراً یکطرفه هستند.

● **میگزوم کاذب پریتون:** در صورت پارگی تومورهای موسینی تخمدان، موسین به داخل پریتون ریخته و موجب Pseudomyxoma Peritonei می‌شود. با این وجود علت اکثر موارد میگزوم کاذب پریتون، تومور تخمدان به علت متاستاز از دستگاه گوارش (به خصوص آپاندیس) می‌باشد.

(الف ب ج د)

تومور برنر

۴۹- خانمی با توده ۵ سانتی‌متری توپلر یک طرفه در سونوگرافی از تخمدان تحت عمل اوفورکتومی قرار گرفته است. توده مذکور، کپسول‌دار با سطح صاف و سفید **خاکستری** می‌باشد. در نمای میکروسکوپی، بین استرومای فراوان، آشیانه‌هایی از اپی‌تلیوم ترانزیشنال همراه با میکروکیست‌هایی با پوشش استوانه‌ای موسین تراوا، در آشیانه‌ها مشاهده می‌شود. تشخیص کدام نوع از انواع تومورهای اپی‌تلیالی سطحی تخمدان می‌باشد؟ (دستیاری - اسفند ۹۷)

(الف) Serous (ب) Mucinous
(ج) Brenner (د) Endometrioid

❑ **تومور برنر:** تومور برنر یک تومور غیرشایع، Solid و معمولاً یکطرفه تخمدان است، نام دیگر این تومور، تومور سلول ترانزیشنال است.

● **خاستگاه:** تومور برنر از اپی‌تلیوم سطحی یا اپی‌تلیوم آروژنیثال که در سستغ ژرمینال به دام افتاده است، منشاء می‌گیرد.

ایجاد می‌شود که با ایپدرم قابل تشخیص مفروش شده و پیراز ضمائم آدنکسی است، لذا نام دیگر آن کیست درموئید است.

● **پاتولوژی:** ترشحات سباسه، موهای درهم تنیده شده، وجود بافت دندانی و کانون‌هایی از استخوان، غضروف و لانه‌هایی از اپی‌تلیوم برونشی یا گوارشی مشاهده می‌گردند.

● عوارض

۱- نازایی

۲- تورشن تخمدان در ۱۰ تا ۱۵٪ موارد رخ می‌دهد که نیازمند جراحی اورژانسی است.

۳- آنسفالیت لیمبیک، یک عارضه نادر ولی خطرناک پارانتوپلاستیک بوده که در زنانی که دارای تراتوم حاوی بافت بالغ عصبی هستند، رخ می‌دهد. با برداشتن تومور بهبود می‌یابد.

۴- ۱٪ تراتوم‌های بالغ، بدخیم شده و به SCC تبدیل می‌گردند.

توضیح: این سؤال توسط دانشگاه اصفهان دوجوابه شده و پاسخ‌های الف و ج مورد قبول واقع شدند.

(الف) ب ج د

۵۳- در سونوگرافی از لگن خانم ۲۰ ساله‌ای، توده‌ای با حدود مشخص در تخمدان راست دیده شده است. در برش نمونه پاتولوژی تخمدان، تعداد زیادی مو و نیز **بافت چربی و استخوان** دیده شده است. این تومور جزء کدام دسته از تومورهای تخمدان قرار می‌گیرد؟

(پراترنی اسفند ۹۶ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

(الف) Surface Epithelial (ب) Sex cord-stromal
(ج) Germ Cell (د) Epithelial Stromal

تراتوم‌ها از منشأ سلول‌های زایا (ژرم سل) بوده و ۱۵-۲۰٪ از تومورهای تخمدانی را تشکیل می‌دهند.

(الف) ب ج د

تراتوم بدخیم نابالغ

۵۴- خانمی ۳۱ ساله طی ۶ ماه اخیر درد دائمی و مبهم شکمی داشته است. تنها یافته مثبت در معاینه، توده

۵۱- توده‌ای یکطرفه با قطر ۱۸ سانتی‌متر از تخمدان خانمی خارج گردیده است. در بررسی‌ها، توده واجد **کپسولی صاف و سطح مقطعی خاکستری سفید** بوده و حاوی **استرومایی زیاد** حاوی آشیانه‌هایی از اپی‌تلیوم که شبیه اپی‌تلیوم ترانزیشنال مجاری ادراری است، می‌باشد، محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(پراترنی میان‌دوره - آبان ۱۴۰۰)

(الف) Brenner Tumor (ب) Serous cystadenoma
(ج) Leiomyoma (د) Krukenberg tumor

به پاسخ سؤال ۴۹ مراجعه شود.

(الف) ب ج د

تراتوم بالغ

۵۲- خانم ۲۰ ساله‌ای با **درد شکم** مراجعه کرده است. در سونوگرافی از رحم و تخمدان وی، یک توده Solid-cystic دیده می‌شود. در نمای میکروسکوپی، در پوشش کیست **بافت اسکواموس**، به همراه مناطقی از **بافت دندانی، گوارشی و غضروف بالغ** دیده می‌شود. کدام تشخیص مطرح است؟

(پراترنی اسفند ۹۶ - قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])

(الف) Mature teratoma (ب) Immature teratoma
(ج) Dermoid cyst (د) Struma ovary

□ **تراتوم کیستیک خوش خیم بالغ (Mature):** اغلب در زنان جوان به شکل توده تخمدانی تشخیص داده می‌شود یا به صورت تصادفی در X-Ray یا اسکن شکم مشاهده می‌شود؛ چرا که دارای نواحی کلسیفیکاسیون ناشی ساختمان‌های شبه دندانی در داخل تومور است.

● **منشاء سلولی:** تراتوم‌ها از سلول‌های ژرم سل منشأ می‌یابند.

● **جایگاه:** ۹۰٪ آنها یکطرفه و اغلب در سمت راست مشاهده می‌گردند. ندرتاً این توده‌های کیستیک به بیش‌تر از ۱۰ cm می‌رسند.

● **پاتوژنز:** تراتوم‌های بالغ با وجود بافت‌های بالغ (Mature) منشأ گرفته از سه لایه ژرمینال (اکتودرم، آندودرم و مزودرم) مشخص می‌گردد. معمولاً کیستی

به پاسخ سؤال ۵۴ مراجعه شود.

الف ب ج د

تراتوم‌های اختصاصی

۵۶- در بررسی میکروسکوپی توده تخمدان زن ۳۵ ساله‌ای قسمت عمده بافت تومور از فولیکول‌های تیروئیدی بالغ تشکیل شده است. این تومور جزء کدام دسته از تومورهای تخمدانی زیر است؟ (دستیاری - ردیپشت ۹۷)

الف) Surface Epithelial (ب) Germ Cell

ج) Sex cord-stromal (د) Metastatic

☐ **تراتوم‌های اختصاصی:** یک زیرگروه نادر از تراتوم‌ها، کاملاً از بافت تمایز یافته تشکیل گردیده است. شایع‌ترین مثال این تومورها، Struma ovarii است که از بافت تیروئیدی بالغ تشکیل یافته است و ممکن است موجب هیپر تیروئیدی شود.

● **مورفولوژی:** این توده‌های تخمدانی به رنگ قهوه‌ای، کوچک، توپرو یک طرفه هستند.

☞ **نکته:** تراتوم‌ها در گروه ژرم سل تومورها قرار دارند.

❗ **توجه:** ژرم سل تومورها شامل موارد زیر هستند:

۱- تراتوم‌ها

۲- دیس ژرمینوما

۳- تومور سینوس اندودرمال

۴- کوریوکارسینوما

الف ب ج د

دیس ژرمینوم

۵۷- خانم ۲۰ ساله‌ای بادر د قسمت تحتانی شکم مراجعه می‌کند. در سونوگرافی انجام شده، ضایعه‌ای به قطر ۵ سانتی‌متر در تخمدان راست وی دیده می‌شود. در مطالعه میکروسکوپی، ضایعه از صفحات و طناب‌های سلول‌های بزرگ همراه با سیتوپلاسم شفاف تشکیل شده است. دستجات سلول‌های تومورال توسط بافت فیبروز اندک حاوی تعدادی لنفوسیت از یکدیگر جدا می‌شوند. محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(پراترنی اسفند ۹۷ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

در آدنکس طرف راست می‌باشد. CT-Scan، توده‌ای ۷ سانتی‌متری در تخمدان راست را نشان می‌دهد. در بررسی ماکروسکوپی توده‌ای توپر به دست می‌آید. در بررسی میکروسکوپی ضایعه از سلول‌های مزانشیمی اولیه و کانون‌های غضروف، استخوان و مناطق نکروز تشکیل شده است. تشخیص احتمالی کدام است؟

(پراترنی شهریور ۹۷ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

الف) Brenner tumor (ب) Serous Cyst Carcinoma

ج) Immature teratoma (د) Dysgerminoma

☐ تراتوم بدخیم نابالغ (Immature)

● **اپیدمیولوژی:** این تومور در اوایل زندگی رخ داده و سن متوسط بروز آن ۱۸ سالگی است.

● **تظاهرات بالینی:** توده‌ای حجیم بوده که در سطح برش عمدتاً Solid هستند و در مناطقی دچار نکروز گردیده‌اند.

● **یافته‌های بافت‌شناسی:** در بررسی میکروسکوپی ویژگی افتراق دهنده وجود عناصر نابالغ (Immature) یا با تمایز اندک به سمت غضروف، استخوان، عضله، عصب یا سایر بافت‌های با حداقل تمایز می‌باشد. به طور ناشایع ممکن است، کانون‌های کیستیک شامل ترشحات سباسه، مو و سایر ویژگی‌ها مشابه تراتوم بالغ، وجود داشته باشند.

● **پیش‌آگهی:** پیش‌آگهی تومور به Stage و Grade

تومور بستگی دارد.

❗ **توجه:** یکی از مهمترین ویژگی‌هایی که تراتوم نابالغ را از تراتوم بالغ افتراق می‌دهد، وجود نکروز در تراتوم نابالغ است.

الف ب ج د

۵۵- در بررسی بافت‌شناسی یک توده تخمدانی ساختارهای غضروفی، بافت تیروئید، کلافه‌های مو و بافت‌های عصبی نابالغ مشاهده می‌شود، محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

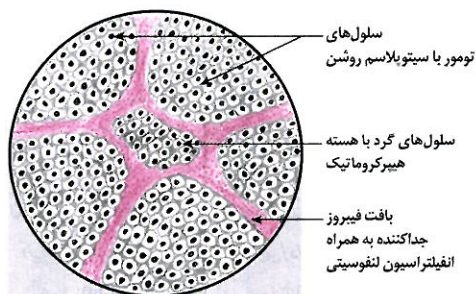
(پراترنی شهریور ۹۷ - قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])

الف) Mature cystic Teratoma

ب) Immature Teratoma

ج) Dermoid cyst

د) Struma ovarii



دیس ژرمینوما تخمدان

به پاسخ سؤال ۵۷ مراجعه شود.

الف ب ج د

۵۹- بیمار ظاهراً دختر ۱۳ ساله‌ای است که با توده لگنی مراجعه نموده است. در بررسی‌های به عمل آمده مشخص شد وی دچار **دیس ژنزی گنادال** می‌باشد. در مطالعات هیستوپاتولوژی، دارای **سلول‌های بزرگ با سیتوپلاسم روشن** بوده که در لایه لای آنها **لنفوسیت** مشاهده می‌شود، کدامیک از تشخیص‌های زیر مطرح می‌باشد؟

الف) تومور سینوس اندودرمی

ب) تراتوم نابالغ

ج) دیس ژرمینوم

د) تومور برنر

به پاسخ سؤال ۵۷ مراجعه شود.

الف ب ج د

تومور سلول گرانولوزا - تکا

۶۰- خانمی ۶۰ ساله با خونریزی پس از یائسگی مراجعه نموده، در سونوگرافی، **اندومتر ضخیم** است. توده‌ای در تخمدان راست دیده می‌شود. سطح **استروژن خون** بالاست. احتمال کدام تومور تخمدانی مطرح است؟

(پراترنی شهریور ۹۴ - دانشگاه آزاد اسلامی)

الف) تومور سلول گرانولوزا - تکا

ب) تراتوم نابالغ

الف) Brenner tumor (ب) Dysgerminoma

ج) Thecoma - fibroma (د) Choriocarcinoma

دیس ژرمینوما

● **اپیدمیولوژی:** در دهه دوم تا سوم بیشتر دیده شده و همزمان با دیس ژنزی گنادی رخ می‌دهد. در ۸۰ تا ۹۰٪ موارد، یکطرفه است.

● **پاتولوژی:** معادل سمنوم بیضه است. از صفحاتی با سلول‌های بزرگ با سیتوپلاسم روشن تشکیل گردیده است که به وسیله بافت فیبروزی اندکی از هم جدا شده‌اند. استروما ممکن است حاوی لنفوسیت و گاه گرانولوم باشد.

● **سیر بیماری:** تمام آنها بدخیم بوده اما فقط ۱۳٪ آنها مهاجم و متاستاتیک هستند. به رادیوتراپی حساس بوده و میزان علاج آن ۸۰٪ است.

کوریوکارسینوم

● **اپیدمیولوژی:** در سه دهه اول زندگی رخ می‌دهد و همواره یکطرفه است.

● **پاتولوژی:** معادل تومور جفت است. دارای دو نوع سلول اپی‌تلیالی به نام سیتوتروفوبلاست و سن سیتوتروفوبلاست هستند.

● **سیر بیماری:** سریعاً و به صورت گسترده، متاستاز می‌دهند. کانون اولیه تومور ممکن است تحلیل برود، به شیمی درمانی مقاوم هستند.

! **توجه:** دیس ژرمینوما و کوریوکارسینوم از تومورهای ژرم سل تخمدان هستند.

الف ب ج د

۵۸- خانم ۲۰ ساله‌ای به علت ضایعه تومورال در تخمدان به قطر ۷ سانتی‌متر مراجعه کرده است. در مطالعه میکروسکوپی، از صفحات و طناب‌های **سلول‌های بزرگ با سیتوپلاسم شفاف** تشکیل شده است. **دستجات سلول‌های تومورال توسط بافت فیبروز اندک**، حاوی تعدادی **لنفوسیت** از همدیگر جدا گردیده‌اند؛ محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(دستیاری - اردیبهشت ۹۳)

ب) Choriocarcinoma

د) Thecoma - fibroma

الف) Dysgerminoma

ج) Brenner Tumor

۶۱- خانم ۴۸ ساله‌ای با خونریزی غیرطبیعی واژینال از دو ماه پیش مراجعه نموده است. در معاینه لگن، ضایعه سرویکس مشاهده نگردیده است. پاپ اسمیر طبیعی است. در بیوپسی اندومتر هیپرپلازی و در سونوگرافی لگن توده در تخمدان راست گزارش شده است. کدامیک از تومورهای زیر برای بیمار مطرح می‌گردد؟

- (پرانترنی شهرپور ۹۳ - قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])
 الف) تراتوم بالغ (ب) کوریوکارسینوم
 ج) تومور سلول گرانولوزا (د) تومور کروکوبک

تومور سلول گرانولوزا - تکا به علت ترشح استروژن موجب هیپرپلازی اندومتر شده و ریسک کارسینوم اندومتر را بالا می‌برد. همچنین به پاسخ سؤال ۶۰ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

۶۲- در بررسی توده تخمدان خانم ۴۹ ساله، پاتولوژیست آن را تومور سلول گرانولوزا تکا گزارش می‌کند. ترشح کدامیک از موارد زیر از سلول‌های تومورال بیشتر مورد انتظار است؟

- (پرانترنی شهرپور ۹۳ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])
 الف) استروژن (ب) β -hCG
 ج) کورتیزول (د) α -FP

به پاسخ سؤال ۶۱ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

۶۳- خانم ۶۵ ساله به علت خونریزی غیرعادی رحمی و ضایعه تومورال ۵ cm در تخمدان تحت عمل جراحی قرار می‌گیرد. در مطالعه میکروسکوپی ضایعه تخمدانی متشکل از سلول‌های مکعبی شکل در دستجات و نوارهای سلولی با تعدادی Call-Exner Bodies به همراه مخلوطی از سلول‌های دوکی شکل با محتوای سیتوپلاسمی چربی می‌باشد. ضایعه فوق از نظر خاستگاه و منشأ در کدام گروه از تومورهای تخمدان قرار می‌گیرد؟

- الف) Germ Cell (ب) Sex Cord-Stroma
 ج) Surface Epithelial Cells

- ج) سرورسیست آدنوکارسینوما
 د) متاستاز تخمدانی

تومور سلول گرانولوزا - تکا

● اپیدمیولوژی: اکثراً بعد از یائسگی رخ می‌دهند ولی ممکن است در هر سنی دیده شوند. این تومور همواره یکطرفه است.

● پاتولوژی: از سلول‌های گرانولوزای مکعبی و سلول‌های تکای چاق Lipid-laden تشکیل گردیده است. یکی از یافته‌های بسیار کاراکتریستیک این تومور وجود اجسام Call-Exner می‌باشد.

● سیر بیماری: این تومور می‌تواند، استروژن زیادی ترشح کند، لذا در این بیماران کارسینوم اندومتر و پستان شایعتر است. بخش گرانولوزایی تومور ممکن است بدخیم شود (۵ تا ۲۵٪).

تومور تکوم - فیبروم

● اپیدمیولوژی: در هر سنی رخ می‌دهد و همواره یکطرفه است.

● پاتولوژی: از سلول‌های تکای چاق زردرنگ Lipid-laden تشکیل یافته است.

● سیر بیماری: اغلب آنها از نظر هورمونی غیرفعال بوده و هورمونی ترشح نمی‌کنند. در ۴۰٪ موارد این تومور موجب آسیت و هیدروتوراکس می‌شود که به آن سندرم Meigs گفته می‌شود. این تومور به ندرت بدخیم می‌گردد.

تومور سلول سرتولی - لیدیک

● اپیدمیولوژی: در تمامی سنین رخ می‌دهد و همواره یکطرفه است.

● پاتولوژی: باعث تکامل مجدد بیضه‌ها می‌شود. در لام پاتولوژی توپول‌ها، طناب‌ها و سلول‌های سرتولی چاق صورتی رنگ دیده می‌شوند.

● سیر بیماری: موجب ایجاد صفات مردانه (Masculinizing) و یا از بین رفتن صفات زنانه می‌گردند. بدخیمی شدن در این تومور نادر است.

! توجه: تومورهای گرانولوزا - تکا، تکوم - فیبروم و سرتولی - لیدیک جزء تومورهای طناب جنسی (Sex Cord) هستند.

الف) ب) ج) د)

Metastasis to Ovary (د)

تومور مارکر CA-125

۶۶- کدامیک از مارکرهاى زیر بیشترین ارزش را در ارزیابی پاسخ به درمان در کارسینوم سروزی تخمدان دارد؟

(پراترنی اسفند ۹۵ - قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])

- الف) α -FP ب) CEA
ج) CA-125 د) CA15-3

۱- در ۷۵ تا ۹۰٪ از سرطان‌های اپی‌تلیالی تخمدان، سطح CA-125 افزایش می‌یابد.

۲- CA-125 جهت غربالگری کانسر تخمدان در زنان بایسته بی‌علامت، ارزشی ندارد، چرا که:

الف) در ۵۰٪ از کانسرهاى محدود به تخمدان، CA-125 افزایش نمی‌یابد.

ب) در برخی اختلالات خوش‌خیم تخمدان و کانسرهاى غیر از تخمدان هم افزایش می‌یابد.

۳- اندازه‌گیری CA-125 ارزش زیادی در پیگیری پاسخ به درمان دارد (نکته اصلی سؤال).

الف) ب) ج) د)

۶۷- بیشترین کاربرد تومور مارکر CA-125 در تومورهای تخمدان چیست؟

(پراترنی اسفند ۹۴ - قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

- الف) تشخیص تومور
ب) پیگیری پاسخ به درمان
ج) تست اسکرینینگ در زنان جوان
د) افتراق تومورهای خوش‌خیم از بدخیم

به پاسخ سؤال ۶۶ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

یادداشت:

۱- یکی از یافته‌های کاراکتریستیک تومور سلول گرانولوزا - تکا، وجود اجسام Call-Exner است.

۲- تومورهای گرانولوزا - تکا، تکوم - فیبروم و سرتولی - لیدیگ جزء تومورهای طناب جنسی (Sex Cord) هستند.

الف) ب) ج) د)

متاستاز به تخمدان

۶۴- در بررسی توده تخمدانی دوطرفه خانمی، سلول‌های نگین انگشتری (Signet Ring) حاوی موسین دیده می‌شوند، کدامیک از موارد زیر مطرح است؟ (پراترنی - شهریور ۸۰)

- الف) دیس ژرمینوم ب) آندودرمال سینوس تومور
ج) تومور کروکینبرگ د) سروزیست آدنوکارسینوم

متاستاز به تخمدان

● اپیدمیولوژی: در افراد سالخورده و مسن دیده می‌شود و اکثراً دوطرفه است.

● پاتولوژی: در لام پاتولوژی آن موارد زیر دیده می‌شود:
۱- سلول‌ها، طناب‌ها و غدد تومور آناپلاستیک که در یک زمینه فیبروز پراکنده شده‌اند.

۲- وجود سلول‌های حلقه انگشتری (Signet ring) که موسین ترشح می‌نمایند (۱۰۰٪ امتحانی).

● تومور اولیه: تومورهای اولیه که به تخمدان متاستاز می‌دهند عبارتند از:

- ۱- دستگاه گوارش (تومور کروکینبرگ)
۲- پستان
۳- ریه

الف) ب) ج) د)

۶۵- کدام ارگان شایع‌ترین منشأ متاستاز به تخمدان

است؟ (پراترنی شهریور ۹۷ - قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])

- الف) مغز ب) آدرنال
ج) کلیه د) پستان

به پاسخ سؤال ۶۴ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

- سلول‌های بزرگ با سیتوپلاسم روشن
- بافت فیبروزی اندک جداکننده سلول‌ها
- وجود لنفوسیت در استروما
- ۱۰. تومور سلول گرانولوزا - تکا تخمدان به علت ترشح استروژن، موجب هیپرپلازی اندومتر می‌شود.
- وجود سلول‌های مکعبی و اجسام Call-Exner
- از یافته‌های پاتولوژیک اصلی این تومور هستند.
- ۱۱. تومورهای متاستاتیک به تخمدان اکثراً دوطرفه بوده و دارای ویژگی‌های زیر هستند:
- وجود سلول‌های حلقه انگشتری (Signet ring)
- در لام پاتولوژی
- تومور اولیه معمولاً در دستگاه گوارش (تومور کروکوبگ)، پستان و ریه است.
- ۱۲. سنجش CA-125 جهت پیگیری پاسخ به درمان تومورهای اپی‌تلیالی تخمدان ارزش زیادی دارد ولی جهت غربالگری مفید نیست.

بیماری‌های دوران حاملگی

حاملگی اکتوپیک (EP)

۶۸- خانم ۲۳ ساله‌ای که با درد شدید شکمی و خونریزی واژینال به اورژانس مراجعه کرده است؛ پس از یک ساعت دچار شوک شده و آفت شدید فشارخون پیدا می‌کند. در سونوگرافی انجام شده، یک توده داخل لوله رحمی سمت راست گزارش می‌شود؛ اولین و مناسب‌ترین تست آزمایشگاهی کدام است؟

(پراثرترین شهرپور ۹۸ - قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])

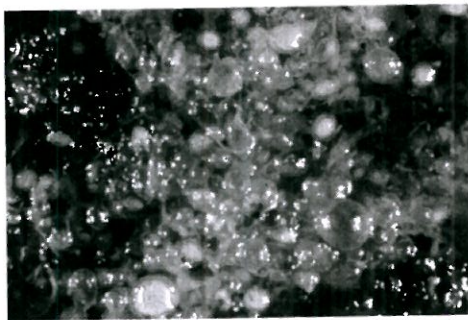
الف) CA-125 ب) LH و FSH
ج) β -hCG د) ESR-CRP

حاملگی اکتوپیک

• **تعریف:** به کاشته شدن تخمک لقاح یافته در جایی به غیر از رحم، حاملگی اکتوپیک گفته می‌شود. ۱٪ از حاملگی‌ها به صورت اکتوپیک هستند.

Follow up

- یافته‌های پاتولوژیک در سندرم تخمدان پلی‌کیستیک به قرار زیر هستند:
 - کیسول فیبروزه ضخیم تخمدان
 - کیست‌های ساب کورتیکال متعدد
 - عدم وجود جسم زرد در تخمدان
- تومورهای تخمدان که از سلول‌های اپی‌تلیال سطحی تخمدان منشاء می‌گیرند، عبارتند از:
 - تومور سروزی
 - تومور موسینی
 - تومور اندومتریوئید
 - تومور برنر
- تومورهای تخمدان که از ژرم سل منشاء می‌یابند، عبارتند از:
 - انواع تراتوم
 - دیس ژرمینوما
 - کوریوکارسینوما
- تومورهای تخمدان که از طناب جنسی (Sex-Cord) منشاء می‌یابند، عبارتند از:
 - تومور سلول گرانولوزا - تکا
 - تومور تکا - فیبروم
 - تومور سلول سرتولی - لیدیک
- شایع‌ترین تومورهای اپی‌تلیالی تخمدان، تومورهای سروزی هستند که ویژگی‌های پاتولوژیک آنها، عبارتند از:
 - سلول‌های استوانه‌ای مرک‌دار
 - اجسام پساموما در رأس پایلا
- در بررسی میکروسکوپی تومور برنر، سلول‌های ترانزیشنال مشابه دستگاه ادراری، دیده می‌شود.
- تراتوم بالغ تخمدان (کیست درموئید) از سه لایه ژرمینال (اکتودرم، آندودرم و مزودرم) منشاء گرفته و حاوی ترشحات سیاه، مو، بافت دندانی، غضروف و استخوان است.
- مهم‌ترین ویژگی تراتوم بدخیم نابالغ که آن را از تراتوم بالغ افتراق می‌دهد، وجود نکروز است.
- دیس ژرمینوما معمولاً در همراهی با دیس ژنزی گنادال رخ داده و مشخصات پاتولوژیک آن به قرار زیر است:



مول کامل: از تعداد زیادی پرزهای هیدروپیک تشکیل یافته است که نمای خوشه انگور ایجاد نموده است.

□ مول هیداتیفرم (کامل و ناقص)

● **تعریف:** مول هیداتیفرم یک توده بزرگ از پرزهای کوریونی متورم بوده که گاه کیستیک و دیلاته است. در نمای ظاهری به شکل خوشه‌های انگور (Grapelike) است.

● تفاوت مول کامل و ناقص

۱- در مول کامل هیچگاه رویان ایجاد نمی‌شود، لذا هرگز حاوی قسمت‌هایی از جنین نیست، در حالی که در مول ناقص جنین ابتدایی ایجاد شده و لذا قسمت‌هایی از بدن جنین در آن وجود دارد.

۲- در مول کامل کاریوتیپ به صورت ۴۶XX و با شیوع کمتر ۴۶XY بوده؛ در حالی که در مول ناقص کاریوتیپ به صورت تریپلوئید (۶۹XXY) است.

● آپیدمیولوژی

- ۱- در کشورهای آسیایی شایعتر است.
- ۲- شایعترین زمان رخداد آن قبل از ۲۰ سالگی و بعد از ۴۰ سالگی است.
- ۳- سابقه ابتلا به مول ریسک آن را در حاملگی‌های بعدی بالا می‌برد.

● تظاهرات بالینی

- ۱- بزرگتر بودن رحم نسبت به سن حاملگی
 - ۲- افزایش سطح hCG
 - ۳- صدای قلب جنین شنیده نمی‌شود.
- **پاتولوژی:** یافته‌های تشخیصی در بررسی میکروسکوپی این بیماران به قرار زیر هستند:
- ۱- در مول کامل، تورم هیدروپیک پرزهای کوریونی و فقدان عروق پرزی دیده می‌شود. بافت پرزها دارای یک

● **مناطق شایع:** بیشتر از ۹۰٪ موارد حاملگی اکتوپیک، در لوله‌های فالوپ رخ می‌دهند.

● ریسک فاکتورها

- ۱- سالپنژیت مزمن (تغییرات التهابی مزمن) عامل ۵۰٪ موارد است.
- ۲- تومورهای داخل رحمی
- ۳- آندومتریوز

● **تظاهرات بالینی:** شروع ناگهانی درد شدید شکمی و علائم شکم حاد که متعاقب آن شوک رخ می‌دهد.

● **مورفولوژی:** در حاملگی‌های لوله‌ای، جفت به داخل دیواره لوله نفوذ نموده و موجب هماتوم داخل لوله‌ای (هماتوسالپنکس) و خونریزی داخل صفاقی می‌شود. تشخیص بافت‌شناسی به کمک مشاهده پرزهای جفتی یا به ندرت جنین میسر می‌گردد.

● **درمان:** حاملگی اکتوپیک یک اورژانس پزشکی بوده و سریعاً باید مداخله جراحی انجام شود.

توضیح: در Case مورد نظر سؤال با شک به حاملگی اکتوپیک باید β -hCG چک شود.

الف ب ج د

⊙ مول هیداتیفرم

۶۹- در اسلاید میکروسکوپی کورتاژ محتویات رحم خانم حامله، تورم هیدروپیک ویلوزیته‌های جفتی و تکثیر سلول‌های سیتوتروفوبلاست و سن سیتوتروفوبلاست مشاهده می‌شود، تشخیص چیست؟

(پراگرتزی اسفند ۹۷ - قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

الف) اندومتر ترشحاتی

ب) کوریوکاریسینوم

ج) محصولات طبیعی حاملگی

د) مول هیداتیفرم

□ بیماری‌های تروفوبلاستیک حاملگی

● **طبقه‌بندی:** بیماری‌های تروفوبلاستیک حاملگی به ۳ گروه زیر تقسیم می‌گردند:

- ۱- مول هیداتیفرم
- ۲- مول مهاجم (Invasive)
- ۳- کوریوکاریسینوم حاملگی

تفاوت مول کامل با مول ناقص (پارشیل) (مربوط به سؤال ۶۹)

ویژگی	مول کامل	مول ناقص (پارشیل)
کاربوتیپ	۴۶XX (۴۶XY)	تربلوئید (۶۹XXY)
ادم پرزها (ویلوس)	تمام پرزها	بعضی از پرزها
پرولیفراسیون تروفوبلاست ها	منتشر، محیطی	کانونی، اندک
hCG سرم	بالا رفته است	به مقدار کمتری بالا رفته است
hCG در بافت	++++	+
ریسک ایجاد کوریوکارسینوم	۲٪	نادر

۷۰- خانمی ۳۰ ساله با خونریزی واژینال مراجعه نموده است. β -hCG بیمار بالا بوده ولی در سونوگرافی جنین مشاهده نشده است. در بررسی میکروسکوپی نمونه کورتاژ محتویات رحم، تومر منتشر پرزها و پرولیفراسیون سلول های تروفوبلاستی به صورت منتشر دورتا دور پرزها به همراه آنتیبی متوسط سلولی مشاهده می شود.

کدام تشخیص مناسب تر است؟ (پارتنری - اسفند ۸۹)

الف) تومور تروفوبلاستیک جایگاه جفت

ب) مول کامل

ج) مول ناقص

د) کوریوکارسینوم

به پاسخ سؤال ۶۹ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

۷۱- تمام تغییرات میکروسکوپی زیر در مول کامل دیده می شود، بجز:

(پارتنری اسفند ۹۴ - قطب ۸ کشوری [دانشگاه کرمان])

الف) تومر هیدروپیک پرزهای کوریونی

ب) استرومای ادماتوز و سست

ج) افزایش عروق پرزهای جفتی

د) تکثیر تروفوبلاستی منتشر

در مول کامل، فقدان عروق پرزی دیده می شود.

همچنین به پاسخ سؤال ۶۹ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)



مول کامل در نمای میکروسکوپی. پرزهای هیدروپیک

متسع (پایین شکل) و پرولیفراسیون اپی تلیوم کوریونی

(بالای شکل) مشاهده می گردند.

استرومای ادماتوز، میگزوماتوز و سست است. در اپی تلیوم کوریونی به طور تیپیک پرولیفراسیون سیتوتروفوبلاست و سن سیتوتروفوبلاست مشاهده می گردد (نکات اصلی سؤال).
۲- در مول ناقص (پارشیل)، ادم پرزی فقط در قسمتی از پرزها مشاهده می گردد و پرولیفراسیون تروفوبلاستی به صورت کانونی و خفیف است. در بیشتر موارد مول پارشیل، سلول های جنینی وجود دارند.

● سیر بیماری: ۸۰ تا ۹۰٪ موارد مول بعد از کورتاژ کامل عود نمی نمایند. ۱۰٪ به مول مهاجم تبدیل می شوند؛ و کمتر از ۳-۲٪ به کوریوکارسینوم مبدل می گردند.

الف) ب) ج) د)

۱- ۵۰٪ کوریوکارسینوم‌ها متعاقب یک مول هیداتیفرم کامل ایجاد می‌گردند.

۲- ۲۵٪ موارد بعد از سقط وجود می‌آیند (گزینه ج).

۳- سایر موارد بعد از حاملگی طبیعی رخ می‌دهند.

● تظاهرات بالینی

۱- ترشح خونی و قهوه‌ای (گزینه الف)

۲- افزایش سطح β -hCG در خون و ادرار که این افزایش بسیار بیشتر از مول است (گزینه الف).

۳- عدم بزرگی رحم به میزان کافی

● **پاتولوژی:** کوریوکارسینوم معمولاً به شکل یک توده رحمی همورازیک و نکروتیک تظاهر پیدا می‌کند. در مراحل اولیه، تومور در میومتر و عروق کاشته می‌شود.

❗ **نکته‌ای بسیار مهم:** برخلاف مول هیداتیفرم و مول مهاجم، پرزهای کوریونی تشکیل نمی‌گردند (گزینه ب) و تومور از سلول‌های سیتوتروفوبلاست و سن سیتوتروفوبلاست مکعبی آنابلاستیک تشکیل یافته است.

● **سیر تومور:** هنگامی که کوریوکارسینوم حاملگی، تشخیص داده می‌شود، بیشتر آنها از راه خون انتشار یافته‌اند و به ریه (۵۰٪) و واژن (۳۰-۴۰٪)، مغز، کبد و کلیه متاستاز داده‌اند. تهاجم به مجاری لنفاوی غیرشایع می‌باشد.

📌 **یادآوری:** شایعترین محل متاستاز کوریوکارسینوم حاملگی، ریه است.

● **درمان:** علی‌رغم اینکه کوریوکارسینوم یک تومور تهاجمی بوده، این تومور به شدت به شیمی‌درمانی حساس است. نزدیک به ۱۰۰٪ این بیماران با درمان مناسب علاج می‌یابند حتی اگر به مناطق دوردست مثل ریه‌ها متاستاز داده باشند (گزینه د)؛ برعکس، کوریوکارسینوم‌ها منشاء گرفته از گنادها (تخمندان یا بیضه) به شیمی‌درمانی پاسخ ضعیفی می‌دهند. علت این تفاوت وجود آنتی‌ژن‌های پدري در کوریوکارسینوم‌های جفتی بوده که در کوریوکارسینوم‌های گنادی وجود ندارد.

الف ب ج د

۷۴- کوریوکارسینوم بیشتر بعد از کدامیک از موارد زیر ایجاد می‌شود؟

(برانترنی - اسفند ۸۱)

الف) مول ناقص
ج) سقط ناقص
ب) مول کامل
د) حاملگی طبیعی

۷۲- خانم ۲۲ ساله با دفع بافت متشکل از توده‌های انگوری شکل از واژن در هفته شانزدهم اولین حاملگی مراجعه نموده و احساس حرکت جنین در رحم را ندارد. در معاینه فیزیکی، رحم اندازه هفته هیجدهم است. کورتاژ اندومتر، وزیکول‌های انباشته از مایع به اقطار ۵/۰ تا ۱/۵ سانتی‌متر را نشان می‌دهد. بهترین روش برای پیگیری این بیمار کدام است؟

(برانترنی - اسفند ۹۴ - قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])

الف) اندازه‌گیری سرمی هورمون β -hCG

ب) بیوپسی اندومتر

ج) سونوگرافی لگن

د) Chest X Ray

❑ **hCG:** در تمام بیماری‌های تروفوبلاستیک حاملگی، hCG ترشح می‌شود که سطح آن بسیار بیشتر از حاملگی طبیعی بوده و آن را می‌توان در سرم و ادرار تشخیص داد. hCG نه تنها به تشخیص کمک می‌کند؛ بلکه کاهش یا افزایش hCG برای مانیتورینگ درمان نیز به کار می‌رود.

الف ب ج د

کوریوکارسینوم

۷۳- کدام جمله در مورد کوریوکارسینوم صدق نمی‌نماید؟

(برانترنی - اسفند ۹۷ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

الف) اغلب با علائم ترشح خونی واژینال و افزایش β -hCG سرم مراجعه می‌کنند.

ب) ویلوزیته‌های جفتی بزرگ و بد شکل دیده می‌شود.

ج) ۲۵٪ موارد به دنبال سقط مشاهده می‌گردد.

د) اکثریت بیماران (نزدیک به ۱۰۰٪) با درمان مناسب معالجه می‌شوند.

❑ کوریوکارسینوم حاملگی

● **تعریف:** کوریوکارسینوم یک تومور بسیار بدخیم تهاجمی بوده که از اپی‌تلیوم کوریونی حاملگی و یا با شیوع کمتر از سلول‌های Totipotential (سلول‌های تمام ظرفیتی) منشأ می‌گیرد.

● **اپیدمیولوژی:** در کشورهای آسیایی و آفریقایی بسیار شایع است.

الاستیک عروق به همان صورت قبل از حاملگی باقی مانده و مجاری عروقی، باریک خواهند بود. نتایج این تغییرات عبارتند از:

- ۱- کاهش مزمن خونرسانی به جفت و افزایش احتمال انفارکتوس جفت (نکته اصلی سؤال)
 - ۲- هیپرتانسیون به علت کاهش عوامل گشادکننده عروق (پروستاگلندین و پروستاگلندین E2) و افزایش عوامل تنگ‌کننده عروق (ترومبوکسان A2)
 - ۳- افزایش انعقادپذیری خون
 - ۴- نارسایی اعضاء مختلف به خصوص کبد و کلیه
- **سندرم HELLP**: ۱۰٪ بیماران مبتلا به اکلامپسی شدید دچار سندرم HELLP می‌شوند که با افزایش آنزیم‌های کبدی، آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک، ترومبوسیتوپنی و گاهی DIC تظاهر می‌یابد.

● **مورفولوژی**: تغییرات جفتی عبارتند از:

- ۱- انفارکت‌های جفتی که در حاملگی طبیعی نیز وجود دارند، در پره‌اکلامپسی و اکلامپسی شدید، بیشتر هستند.
- ۲- خونریزی‌های پشت جفتی
- ۳- بلوغ زودرس پرزهای جفتی که با ادم پرزی، هیپوواسکولاریته و افزایش تولید گره‌های اپی‌تلیال سن‌سیشیال مشخص می‌گردد.
- ۴- نکروز فیبرینوئید به علت آتروز حاد ناشی از تجمع ماکروفاژهای حاوی چربی در دیواره عروق، رخ می‌دهد.

(الف) (ب) (ج) (د)

Follow up

- ۱ بیشتر از ۹۰٪ از حاملگی‌های اکتوپیک در لوله‌های فالوپ رخ می‌دهند.
- ۲ مول هیداتیفرم یک توده بزرگ از پرزهای کوریونی متورم بوده که در نمای ظاهری به شکل خوشه انگور (Grapelike) است.
- ۳ در مقایسه مول کامل از مول ناقص (پارشیل) موارد مهم عبارتند از:
 - در مول کامل کاریوتایپ 46XX یا 46XY بوده در حالی که در مول ناقص کاریوتایپ، تریپلوئید (69XXY) است.

به پاسخ سؤال ۷۳ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

۷۵- در کورتاژ اندومتر خانمی که خونریزی واژینال همراه با تیتسرسمی بالایی از β -hCG دارد، کدامیک از موارد زیر، **ردکننده** تشخیص **کوریوکارسینوم** است؟

(پراترینی شهریور ۹۶ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

- (الف) وجود سیتوتروفوبلاست‌های آتیپیک در جفت
(ب) وجود پرزهای جفتی در کورتاژ
(ج) نکروز و خونریزی فراوان در بافت
(د) وجود سابقه حاملگی قبل از خونریزی

کوریوکارسینوما برخلاف مول هیداتیفرم و مول مهاجم، پرزهای کوریونی (جفتی) ایجاد نمی‌کند (۱۰۰٪ امتحانی).

(الف) (ب) (ج) (د)

پره اکلامپسی - اکلامپسی

۷۶- خانم ۳۵ ساله حامله‌ای که در سه ماهه سوم بارداری است، با **فشار خون بالا، دفع پروتئین و ادم** مراجعه کرده است. کدامیک از عوامل زیر در پاتوژنز بیماری نقش دارد؟

(پراترینی اسفند ۹۳ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

- (الف) اختلال در پمپاژ قلب و اسپاسم عروق محیطی
(ب) افزایش حجم خون مادر در زمان حاملگی
(ج) کاهش خونرسانی به جفت و انفارکتوس آن
(د) واکنش حساسیت مادر نسبت به آنتی‌ژن جنین

پره اکلامپسی و اکلامپسی

● **تعریف**: به افزایش فشارخون همراه با پروتئین اوری و ادم در سه ماهه سوم حاملگی، پره اکلامپسی گفته می‌شود که اکثراً در اولین حاملگی زنان مسن‌تر از ۳۵ سال دیده می‌شود. در موارد شدید، ممکن است تشنج نیز ایجاد شود که در این صورت، اکلامپسی نامیده می‌شود.

● **پاتوژنز**: عامل زمینه‌ساز اصلی در پره اکلامپسی و اکلامپسی، ناکافی بودن خونرسانی مادری به جفت، ثانویه به تکامل ناکامل شریان‌های اسپیرال رحمی - جفتی است. در پره اکلامپسی و اکلامپسی دیواره‌های عضلانی

۲- درد لوکالیزه پستان معمولاً به علت کیست پاره شده یا تروما به بافت چربی (نکروز چربی) است.

۳- تقریباً تمام توده‌های دردناک پستان، خوش خیم هستند؛ با این وجود، ۱۰٪ از کانسرها موجب درد می‌گردند.

● **التهاب پستان:** موجب یک پستان ادماتو و قرمز شده و در اکثر موارد علت آن عفونت در جریان شیردهی است. یک سرطان مهم که موجب پستان ادماتو و ملتهب می‌شود، کارسینوم التهابی پستان است.

● ترشح نیپل

۱- اگر ترشح نیپل کم و دوطرفه باشد، ممکن است طبیعی باشد.

۲- شایع‌ترین ضایعه خوش خیم که موجب ترشح نیپل می‌شود، پاپیلوم بوده که از مجاری بزرگ زیر نیپل منشاء می‌گیرد.

۳- اگر ترشح نیپل، خودبه‌خودی، یکطرفه و خونی باشد، احتمال وجود بدخیمی افزایش می‌یابد (نکته اصلی سؤال).
● **ندولاریته منتشر پستان (Lumpiness):** معمولاً به علت بافت غدد طبیعی ایجاد می‌گردد.

● **توده قابل لمس:** از پرولیفراسیون سلول‌های استرومال یا اپی‌تلیال ایجاد شده و وقتی که به ۲ تا ۳ سانتی‌متر رسید، قابل تشخیص است. ۹۵٪ از توده‌های قابل لمس خوش خیم هستند. توده‌های خوش خیم، حاشیه مشخصی دارند در حالی که در تومورهای بدخیم، حاشیه نامنظم است.

● **ژئیکوماستی:** تنها علامت شایع پستان در مردان است. به علت عدم تعادل بین استروژن و آندروژن، سلول‌های استرومال و اپی‌تلیال هر دو افزایش می‌یابند.

■ **غریبالگری:** بهترین روش غربالگری کانسر پستان، ماموگرافی است. به کمک این روش می‌توان ضایعات تا یک سانتی‌متر را تشخیص داد. فقط ۱۵٪ از سرطان‌های پستان در هنگام تشخیص با ماموگرافی به غدد لنفاوی منطقه‌ای، متاستاز داده‌اند.

الف ب ج د

یادداشت:

● در مول کامل هیچگاه رویان ایجاد نمی‌گردد ولی در مول ناقص (پارشیل)، قسمت‌هایی از بدن جنین وجود دارد.

۴ یافته‌های پاتولوژیک مول کامل، عبارتند از:

- تورم هیدروپیک پرزهای کوریونی
- فقدان عروق پرزی
- استرومای ادماتو، میگزوماتوز و شست
- پرولیفراسیون سیتوتروفوبلاست و سن سیتوتروفوبلاست
- ۵ در تمام بیماری‌های تروفوبلاستیک حاملگی (مول)، hCG به شدت افزایش می‌یابد.

۶ مهم‌ترین ویژگی کوریوکارسینوما که آن را از مول افتراق می‌دهد، فقدان پرزهای کوریونی در کوریوکارسینوما است.

۷ شایع‌ترین محل متاستاز کوریوکارسینوما، ریه است.

۸ عامل اصلی زمینه‌ساز پره‌اکلامپسی و اکلامپسی، کاهش مزمن خونرسانی به جفت و افزایش احتمال انفارکتوس جفت است.

بیماری‌های پستان

علائم بیماری‌های پستان

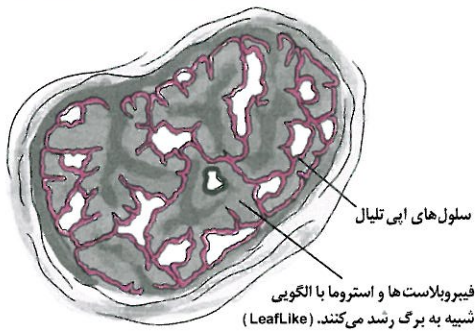
۷۷- احتمال بدخیمی در کدامیک از ترشحات نیپل کمتر است؟
(امتحان درون دانشگاهی)

- | | |
|--------------------|----------------------|
| الف) ترشحات دوطرفه | ب) ترشحات خونی |
| ج) ترشحات یکطرفه | د) ترشحات خودبه‌خودی |

■ **علائم بالینی بیماری‌های پستان:** اکثر ضایعات علامتدار پستان (بیشتر از ۹۰٪) خوش خیم هستند. زنان مبتلا به سرطان در ۴۵٪ موارد علامتدار بوده و مابقی در تست‌های غربالگری تشخیص داده می‌شوند. علائم بیماری‌های پستان در زیر شرح داده شده‌اند:

● درد

۱- یک علامت شایع بوده و معمولاً با قاعدگی ارتباط دارد و ناشی از ادم و تورم دوره‌ای پستان است.



الگوی رشد برگی شکل (Leaflike) در تومور فیلودس

الف ب ج د

۷۹- ضایعه پستانی برداشته شده خانم ۱۶ ساله‌ای، بیضی شکل با **حدود مشخص**، کپسول دار و به اندازه ۳/۵ سانتی متر می‌باشد. در نمای میکروسکوپی **ساختمان‌های غددی شکاف مانند** در استرومای فیبرومیگژوئید قرار دارند. کدام تشخیص مطرح است؟ (پراترزی اسفند ۹۳ - قطب ۸ کشوری [دانشگاه کرمان])

الف) فیبروآدنوما (ب) تومور فیلودس
ج) اسکروزینگ آدنوما (د) فیروما

www.kaci.ir

فیبروآدنوم دارای **حدود مشخص** است (نکته اصلی در افتراق از تومور فیلوس).

الف ب ج د

۸۰- خانمی ۲۰ ساله با توده‌ای با **حدود مشخص** در پستان چپ مراجعه کرده است. در مطالعه میکروسکوپی تومور متشکل از ساختمان‌های غددی **Slit-like** احاطه شده توسط بافت استرومایی فیبروزه **بدون میتوز** می‌باشد. بهترین تشخیص کدام است؟ (پراترزی شهریور ۹۶ - قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

الف) Phylloides tumor
ب) Fibroadenoma
ج) Medullary carcinoma
د) Lobular carcinoma

به پاسخ سؤال ۷۸ مراجعه شود.

الف ب ج د

نئوپلاسم‌های استرومایی

۷۸- خانم ۲۴ ساله‌ای با یک توده منفرد و متحرک ۳ سانتی متری در ربع فوقانی خارجی پستان مراجعه کرده است. در بررسی میکروسکوپی توده کپسولدار فوق، یک استرومای **Loose** فیبروبلاستیک همراه با **ساختارهای غددی Slit-like** دیده می‌شود. تشخیص کدام گزینه زیر است؟

(پراترزی اسفند ۹۵ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])
الف) پایپلوم اینترآکانتال (ب) کارسینوم توبولار
ج) فیبروآدنوم (د) تغییر فیبروکیستیک

نئوپلاسم‌های استرومایی پستان

● **طبقه بندی:** دو نوع استروما در بافت پستان وجود دارد:

۱- **داخل لبولی (Intralobular):** فیبروآدنوم خوش خیم و تومور فیلودس در این گروه قرار دارند.
۲- **بین لبولی (Interlobular):** همانژیوم و لیپوم در این دسته قرار دارند. فقط از سلول‌های مزانشیمی تشکیل یافته‌اند به همین علت به آنها **منوفازیک** گفته می‌شود.

● **فیبروآدنوم و تومور فیلودس:** از سلول‌های استرومال و اپی تلیال تشکیل شده‌اند و به همین علت به آنها **بای فازییک** اطلاق می‌گردد. در گزارش لام پاتولوژی موارد زیر وجود دارد:

۱- فیبروبلاست‌های نئوپلاستیک و سلول‌های اپی تلیال غیرنئوپلاستیک گیر افتاده
۲- پرولیفراسیون فیبروبلاست‌ها با تغییر شکل دادن سلول‌های اپی تلیال موجب ایجاد ساختمان‌های **Slit-like** می‌شود (نکته اصلی سؤال).

● **افتراق فیبروآدنوم از تومور فیلودس:** یافته‌های فوق‌الذکر در فیبروآدنوم و تومور فیلودس مشترک هستند، حال به روش زیر این دو را از هم افتراق می‌دهیم:

۱- در فیبروآدنوم خوش خیم، **حاشیه تومور** مشخص بوده، **سلولاریته** آن پائین است و **میتوز** به ندرت دیده می‌شود.
۲- در تومور فیلودس، سلول‌های استرومال بیشتر پرولیفره شده و **ندول‌های Bulbous** ایجاد نموده که توسط اپی تلیوم پوشیده شده است. الگوی رشد کاراکتریستیک تومور فیلودس به شکل برگ بوده به همین علت به آن **Leaflike pattern** گفته می‌شود.

ضایعات اپی‌تلیالی خوش خیم

۸۴- احتمال بروز سرطان پستان در کدامیک از ضایعات زیر بیشتر است؟ (دستیاری - اسفند ۸۶)

الف) Atypical Lobular Hyperplasia

ب) Fibrocystic Change

ج) Sclerosing Adenosis

د) Fibroadenoma

ضایعات اپی‌تلیالی خوش خیم

● **تعریف:** اغلب ضایعات اپی‌تلیالی خوش خیم به طور تصادفی در ماموگرافی دیده می‌شوند. اهمیت بالینی اصلی این ضایعات احتمال پیشرفت آنها به سرطان پستان است.

طبقه‌بندی

۱- بیماری‌های غیرپرولیفراتیو: این ضایعات از یک لایه سلول اپی‌تلیال تشکیل یافته‌اند. ۳ تغییر مورفولوژیک زیر در این گروه قرار دارند:

الف) کیست: کیست ساده شایع‌ترین ضایعه غیرپرولیفراتیو پستان بوده که از یک لایه سلول لومینال تشکیل یافته و اغلب در همراهی با آن متاپلازی آپوکرین وجود دارد. ترشحات آپوکرین ممکن است کلسیفیه شده و در ماموگرافی دیده شوند.

ب) فیبروز

ج) آدنوز

❗ **توجه:** در صورت پارگی کیست‌ها، التهاب مزمن و فیبروز ناشی از پارگی کیست موجب ایجاد ندولاریته‌های قابل لمس در پستان می‌شود که به آن تغییر فیبروکیستیک گفته می‌شود.

۲- بیماری‌های پرولیفراتیو بدون آتیپی: شامل ضایعاتی بوده که با درجات مختلف پرولیفراسیون سلول‌های اپی‌تلیال مشخص می‌گردد. موارد زیر در این گروه قرار دارند:

الف) هیپرپلازی اپی‌تلیال: افزایش سلول‌های میوپی‌تلیال دوکی و سلول‌های اپی‌تلیوئید لومینال در فضاهای لبولی و داکتال دیده می‌شود.

ب) آدنوز اسکروزان

ج) ضایعات اسکروزان کمپلکس

د) پاپیلوما

۳- بیماری‌های پرولیفراتیو با آتیپی: شامل تغییرات زیر است:

الف) هیپرپلازی لبولر آتیپیک (ALH) که مشابه با کارسینوم درجای لبولر (LCIS) است.

۸۱- در نمای میکروسکوپی توده پستان خانم میانسال، توموری **دوفازی** متشکل از سلول‌های استرومایی نوپلاستیک و غدد مفروش با سلول‌های پوششی و برجستگی **برگ‌مانندی** دیده می‌شود؛ کدام تشخیص محتمل‌تر است؟

(پراترنی اسفند ۹۵ - قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

الف) فیبروآدنوم

ب) تومور فیلودس

ج) تغییر فیبروکیستیک

د) کارسینوم مجرای مهاجم

به پاسخ سؤال ۷۸ مراجعه شود.

الف ب ج د

۸۲- زن ۳۰ ساله‌ای با توده‌ای در پستان چپ مراجعه نموده است. در مطالعه میکروسکوپی، از **ساختمان‌های برگ‌مانند (Leaflike)** تشکیل شده است که توسط پوشش اپی‌تلیالی پوشانده شده و در استرومایی پُرسلول و فراوان قرار دارند، محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(پراترنی شهریور ۹۷ - قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

الف) فیبروآدنوم

ب) تومور فیلودس

ج) پاپیلوم اینتراداکتال

د) آدنوز اسکروزان

به پاسخ سؤال ۷۸ مراجعه شود.

الف ب ج د

۸۳- در بررسی میکروسکوپی توده ۵ سانتی‌متری پستان خانم ۴۰ ساله‌ای، **برآمدگی‌های برگ‌مانند** به داخل مجاری کیستیک مفروش از سلول‌های پوششی بدون آتیپی سلولی و با استرومای **پُرسلول** متشکل از سلول‌های دوکی شکل تشکیل گردیده است. مناسب‌ترین تشخیص برای این ضایعه کدامیک از موارد زیر است؟

الف) بیماری فیبروکیستیک

ب) تومور فیلودس

ج) پاپیلوم داخل مجرای

د) کارسینوم مهاجم مجرای

به پاسخ سؤال ۷۸ مراجعه شود.

الف ب ج د

۸۷- در کدام مورد خطر **کانسر پستان** کمتر است؟

- (پراترنی شهریور ۹۸ - قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])
 الف) آدنوز اسکلروزان (ب) تغییر فیبروکیستیک
 ج) پاپیلوماتوز مجرای (د) هیپرپلازی آتیپیک

به پاسخ سؤال ۸۴ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

۸۸- در بررسی هیستوپاتولوژی توده پستان خانم ۴۰ ساله

Ductal Hyperplasia Without Atypia تشخیص
 گزارش شده است. در این بیمار خطر نسبی ایجاد
 کارسینوم پستان کدامیک از موارد زیر است؟

- (پراترنی اسفند ۹۵ - قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])
 الف) ۱ (ب) ۱/۵ تا ۲
 ج) ۵ (د) ۱۰

به جدول بالای صفحه بعد مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

Follow up

۱ اگر ترشح نیل، خودبه خودی، یکطرفه و خونی باشد، احتمال وجود بدخیمی افزایش می یابد.

۲ فیبروآدنوم و تومور فیلودس از نئوپلاسم های استرومایی پستان بوده که به علت تشکیل از سلول های استرومال و اپی تلیال به آنها بای فازیک گفته می شود. ساختمان های Slit-like در این تومورها دیده می شوند.

۳ در فیبروآدنوم خوش خیم، حاشیه تومور مشخص بوده، سلولاریته آن پائین است و میتوز به ندرت دیده می شود.

۴ الگوی رشد تومور فیلودس به شکل برگ بوده و به همین علت به آن Leaflike pattern گفته می شود.

۵ متاپلازی آپوکرین در کیست های پستان و تغییر فیبروکیستیک دیده می شود.

ب) هیپرپلازی داکتال آتیپیک (ADH) که مشابه با کارسینوم درجای داکتال (DCIS) است. سلول ها در ADH، منومورفیک بوده و فضاهایی با حاشیه مشخص یا پل های محکم ایجاد می کنند.

• ریسک بدخیمی

۱- بیماری های غیرپرولیفراتیو، ریسک بدخیمی را افزایش نمی دهند.

۲- بیماری های پرولیفراتیو بدون آتیپی، ریسک سرطان پستان را اندکی بالا می برند.

۳- بیماری های پرولیفراتیو با آتیپی شامل مناطق پیش سرطانی منوکلونال بوده و با افزایش متوسط (۱۷-۱۳٪) خطر سرطان پستان در هر دو طرف همراه هستند (نکته اصلی سؤال).

الف) ب) ج) د)

۸۵- در خانم مبتلا به **تغییرات فیبروکیستیک پستان**، وجود کدامیک از تغییرات میکروسکوپی زیر، شانس ابتلا به سرطان پستان را به طور قابل توجهی **افزایش** می دهد؟ (پراترنی اسفند ۹۶ - قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

الف) Apocrine metaplasia

ب) Sclerosing adenosis

ج) Cystic changes

د) Atypical hyperplasia

به پاسخ سؤال ۸۴ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

۸۶- در کدامیک از بیماری های پستان زیر، **متاپلازی آپوکرین** مشاهده می شود؟

(پراترنی اسفند ۹۷ - قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

الف) Phyllodes Tumor (ب) Fibrocystic disease

ج) Lobular carcinoma (د) Fibroadenoma

۱- در همراهی با کیست های پستان، متاپلازی آپوکرین وجود دارد.

۲- در صورت پارگی کیست ها، التهاب مزمن و فیبروز ناشی از پارگی کیست موجب ایجاد ندولاریته های قابل لمس در پستان می شود که به آن تغییر فیبروکیستیک گفته می شود.

الف) ب) ج) د)

فاکتورهای مرتبط با ایجاد کارسینوم مهاجم پستان (مربوط به سؤال ۸۸)

عامل	خطر نسبی	خطر مطلق و در طول عمر
• زنان بدون ریسک فاکتور	۱	۳٪
• بستگان درجه اول مبتلایان به سرطان پستان	۱/۲-۹	۳۰-۴٪
• موناسیون در زن سرکوبگر تومور ژرمینال (مثل BRCA1)	۲-۴۵	۶ تا بیشتر از ۹۰٪
□ سابقه قاعدگی		
• سن منارک کمتر از ۱۲ سال	۱/۳	۴٪
• سن یائسگی بیشتر از ۵۵ سال	۱/۵-۲	۵-۶٪
□ حاملگی		
• اولین تولد زنده قبل از ۲۰ سالگی (اثر محافظتی)	۰/۵	۱/۶٪
• اولین تولد زنده بین ۲۰ تا ۳۵ سالگی	۱/۵-۲	۵-۶٪
• اولین تولد زنده بعد از ۳۵ سالگی	۲-۳	۶-۱۰٪
• بدون حاملگی (نولی پار)	۳	۱۰٪
• شیردهی (اثر محافظتی اندک)	۰/۸	۲/۶٪
□ بیماری‌های خوش خیم پستان		
• بیماری پرولیفراتیو بدون آتیبی	۱/۵-۲	۵-۶٪
• بیماری پرولیفراتیو با آتیبی (ADH و ALH)	۴-۵	۱۳-۱۷٪
• کارسینوم In-situ (داکتال یا لوبولار)	۸-۱۰	۲۵-۳۰٪
• رادیاسیون یونیزان	۱/۱-۱/۴	۳/۶-۴/۶٪
• دانسیته در ماموگرافی	۳-۷	۱۰-۲۳٪
• چاقی پس از یائسگی و افزایش وزن	۱/۱-۳	۳/۶-۱۰٪
• درمان جایگزینی هورمونی بعد از یائسگی	۱/۱-۳	۳/۶-۱۰٪
• مصرف الکل	۱/۱-۱/۴	۳/۶-۴/۶٪

www.kaci.ir

۲-۷۵٪ زنان با سرطان پستان بالای ۵۰ سال بوده و فقط ۵٪ زیر ۴۰ سال هستند.

۳- بروز سرطان پستان در مردان ۱٪ زنان است.

• **سابقه خانوادگی سرطان پستان:** در صورت ابتلا چند نفر از وابستگان درجه اول در سنین پائین، ریسک سرطان پستان افزایش می‌یابد.

• **عوامل جغرافیایی:** ریسک کانسر پستان در آمریکا و اروپا بالاتر از آسیا و آفریقا است. علت شیوع بیشتر سرطان پستان در آمریکا و اروپا، رژیم غذایی، شیردهی و حاملگی است، به طوری که در جوامعی که عادات غربی در حال افزایش است، ریسک کانسر پستان بالا رفته است.

• **نژاد و قومیت:** بالاترین میزان سرطان پستان در زنان اروپایی است، زیرا میزان کانسره‌های ER مثبت در آنها بیشتر است. زنان سیاه‌پوست و لاتین تبار در سنین پائین تری به سرطان مبتلا می‌گردند و تومورهای آنها تهاجمی‌تر است.

کارسینوم پستان

ریسک فاکتورهای کارسینوم پستان

۸۹- تمام موارد زیر به عنوان **عامل خطر سرطان پستان** مطرح می‌شود، بجز:

(پراگماتیسم شهریور ۹۵ - قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])

- الف) نولی پاریتی
- ب) چاقی بیش از حد
- ج) رژیم کم چربی
- د) بیماری پرولیفراتیو با آتیبی

□ ریسک فاکتورهای سرطان پستان

• سن و جنس

۱- سرطان پستان در زنان کوچکتر از ۲۵ سال نادر بوده و بعد از ۳۰ سالگی بروز آن سریعاً بالا می‌رود.

۳- موتاسیون‌های سوماتیک شایع در آنها به ترتیب PIK3CA (٪۲۶) و TP53 هستند.

• موتاسیون TP53

- ۱- ٪۲۰ تومورهای پستان را شامل می‌گردند.
- ۲- HER2 مثبت هستند.
- ۳- ER ممکن است، مثبت یا منفی باشد.
- ۴- موتاسیون‌های سوماتیک شایع در آنها به ترتیب TP53 (٪۷۵) و PIK3CA (٪۴۰) هستند.

• موتاسیون BRCA1

- ۱- ٪۱۵ تومورهای پستان را تشکیل می‌دهند.
- ۲- ER، HER2 و PR هر سه منفی هستند، لذا به آن Triple Negative گفته می‌شود.
- ۳- تنها موتاسیون سوماتیک در آنها TP53 بوده که در ٪۸۵ موارد وجود دارد.
- به جدول بالای صفحه بعد توجه کنید.

الف ب ج د

۹۱- یک خانم ۲۰ ساله از شما در مورد خطر ابتلا به سرطان پستان سوال می‌کند. مادر، خاله و مادربزرگ این خانم مبتلا به سرطان پستان شده‌اند. بررسی موتاسیون کدامیک از ژن‌های زیر بیشتر نشان‌دهنده استعداد ابتلا به سرطان پستان در این خانم است؟

(پرانترنی شهریور ۹۴ - قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])

الف) BRCA
ب) HER2
ج) Myc
د) RAS

به پاسخ سؤال ۹۰ مراجعه شود.

الف ب ج د

• کارسینوم داکتال درجا (DCIS)

- ۹۲- در کدامیک از انواع کارسینوم‌های درجا (In situ) پستان، سلول‌های با آتیپی شدید در مجاری به همراه نکروز مرکزی وسیع مشاهده می‌شود؟
- (پرانترنی شهریور ۹۷ - قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])
- الف) Comedocarcinoma
ب) Low-grade ductal carcinoma in situ
ج) Lobular carcinoma in situ
د) Intraductal papillary carcinoma

• **سابقه حاملگی:** موارد زیر به علت افزایش تماس سلول‌های اپی‌تلیال با استروژن، ریسک کانسر پستان را بالا می‌برند:

- ۱- سن پائین منارک
 - ۲- نولی پاریتی
 - ۳- عدم شیردهی
 - ۴- سن بالا در زمان اولین حاملگی
- **رادیاسیون یونی:** رادیاسیون به قفسه سینه در زمان رشد پستان‌ها ریسک کانسر پستان را بالا می‌برد. به عنوان مثال در زنانی که به علت لنفوم هوجکین در نوجوانی و دهه بیست، تحت رادیوتراپی قرار گرفته‌اند، ریسک سرطان پستان افزایش می‌یابد؛ ولی خطر آن در زنانی که در سنین بالاتر رادیوتراپی شده‌اند، بیشتر نیست.

• سایر عوامل

- ۱- چاقی پس از یائسگی (فقط برای تومورهای ER مثبت)
- ۲- هورمون‌تراپی بعد از یائسگی
- ۳- وجود دانسیته در ماموگرافی
- ۴- مصرف الکل
- ۵- برخی بیماری‌های خوش خیم پستان مثل بیماری پرولیفراتیو بدون آتیپی، بیماری پرولیفراتیو با آتیپی (ALH) و (ADH) و کارسینوم درجا (داکتال، لوبولار)

الف ب ج د

• پاتوژنز کارسینوم پستان

۹۰- مهم‌ترین اختلال ژنتیک در زنان مبتلا به سرطان پستان فامیلیال کدام است؟

(پرانترنی اسفند ۹۶ - قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

الف) Amplification of RAS
ب) Overexpression of HER2
ج) Mutation in BRCA
د) Epidermal growth factor receptor

□ **پاتوژنز سرطان پستان:** سه گروه اصلی کانسر پستان توسط بیان‌های مختلف ریسپتورهای هورمونی و HER2 طبقه‌بندی می‌شوند:

• موتاسیون BRCA2

- ۱- ۶۰ تا ۶۵٪ تومورهای پستان را تشکیل می‌دهند.
- ۲- ER مثبت و HER2 منفی هستند.

انواع اصلی بیولوژیک کانسره‌های پستان (مربوط به سنوال ۹۰)			
ویژگی	ER مثبت / HER2 منفی	HER2 مثبت (ER مثبت یا منفی)	Triple Negative (ER، PR و HER2 منفی)
• شیوع	۵۰-۶۵٪	۲۰٪	۱۵٪
• بیماران تیپیک	زنان مسن، مردان، مونتاسیون BRCA2	زنان جوان، مونتاسیون TP53	زنان جوان، مونتاسیون BRCA1
• Grade	اکثراً در گرید ۱ و ۲	اکثراً در گرید ۲ و ۳	اکثراً در گرید ۳
• پاسخ کامل به شیمی درمانی	گرید پائین (کمتر از ۱۰٪) گرید بالا (۱۰٪)	ER مثبت (۱۵٪) ER منفی (بیشتر از ۳۰٪)	۳۰٪
• زمان عود	معمولاً دیررس (بیشتر از ۱۰ سال از زمان تشخیص)	معمولاً کوتاه (کمتر از ۱۰ سال از زمان تشخیص)	معمولاً کوتاه (کمتر از ۸ سال از زمان تشخیص)
• مناطق متاستاز	استخوان (۷۰٪)، احشاء (۲۵٪)، مغز (کمتر از ۱۰٪)	استخوان (۷۰٪)، احشاء (۴۵٪)، مغز (۳۰٪)	استخوان (۴۰٪)، احشاء (۳۵٪)، مغز (۲۵٪)
• نوع بافت‌شناسی	لبولار، توبولار، موسینوس، پاپیلری	آپوکرین، میکروپاپیلری	کارسینوم مدولاری
• مونتاسیون‌های سوماتیک	PIK3CA (۴۰٪)، TP53 (۲۶٪)	TP53 (۷۵٪)، PIK3CA (۴۰٪)	TP53 (۸۵٪)

• سیر و پیش‌آگهی

- ۱- پیش‌آگهی عالی بوده و بیش از ۹۷٪ بقای طولانی‌مدت وجود دارد.
 - ۲- در صورت عدم درمان، ۱/۳ احتمال ایجاد سرطان مهاجم در همان بخش پستان وجود دارد.
- یادآوری:** دبری‌های نکروتیک و مواد ترش‌چی در DCIS موجب کلسیفیکاسیون می‌شوند که در ماموگرافی قابل مشاهده است در حالی که در LCIS به ندرت کلسیفیکاسیون وجود دارد.

الف ب ج د

بیماری پازه پستان

- ۹۳- گسترش سلول‌های بدخیم کارسینوم پستان از طریق مجاری شیری (Lactiferous ducts) به اپیدرم نیل چه نامیده می‌شود؟ (دستیاری - اسفند ۹۷)
- الف Lobular carcinoma in situ
- ب Carcinoma with medullary features
- ج Inflammatory carcinoma
- د Paget's disease

• کارسینوم داکتال درجا (DCIS)

- اپیدمیولوژی: بروز DCIS کمتر از ۵٪ کانسره‌های پستان در جمعیت غربال نشده تا ۳۰٪ در جمعیت غربال شده با ماموگرافی است.

• پاتولوژی

- ۱- در DCIS، لبول‌های پستان به فضاهای Duct-like تبدیل می‌گردند.
 - ۲- کلسیفیکاسیون به طور شایع در DCIS مشاهده می‌گردد که به علت کلسیفیه شدن بقایای نکروتیک یا مواد ترش‌چی است.
 - ۳- DCIS تنوع بافت شناختی زیادی دارد. الگوهای ساختاری این تومور اکثراً مخلوط بوده و عبارتند از: Solid، کومدو (Comedo)، Cribiform، پاپیلاری، میکروپاپیلاری و چسبنده (Clinging)
 - ۴- زیرگروه کومدو (Comedo) با نکروز وسیع مرکزی مشخص می‌گردد. بافت نکروتیک شبیه خمیردندان با فشار آرام از مجاری بریده، بیرون می‌آید.
- درمان: درمان DCIS، جراحی و رادیوتراپی است. از داروهای ضد استروژنی مثل تاموکسیفن برای کاهش خطر عود در DCIS‌هایی دارای رسپتور استروژنی استفاده می‌شود.

ب) Invasive Ductal Carcinoma

ج) Lobular Carcinoma In situ

د) Invasive Lobular Carcinoma

■ کارسینوم لبولار درجا (LCIS)

● پاتولوژی

۱- LCIS نمای یکنواختی داشته و سلول‌های آن منومورف و دارای هسته ظریف و گرد هستند که در خوشه‌های مجزا در مجاری و لبول‌ها قرار گرفته‌اند.
۲- LCIS، تقریباً همیشه یک یافته تصادفی بوده چرا که به ندرت موجب کلسیفیکاسیون می‌شود به همین دلیل در ماموگرافی دیده نمی‌شود.

● **سیر و پیش‌آگهی:** $\frac{1}{3}$ زنانی که LCIS دارند، در نهایت دچار کارسینوم مهاجم می‌گردند. برخلاف DCIS، کارسینوم‌های مهاجم در هر دو پستان ممکن است ایجاد شوند ($\frac{2}{3}$ در همان پستان و $\frac{1}{3}$ در پستان مقابل).
● **توجه:** LCIS هم موجب افزایش خطر کارسینوم در هر دو پستان می‌شود و هم زمینه‌ساز مستقیم برخی از کانسرها است.

● درمان

- ۱- پیگیری دقیق بالینی و رادیولوژیک
- ۲- پیگیری دارویی با تاموکسیفن
- ۳- ماستکتومی دوطرفه پروفیلاکتیک (کمتر شایع)

الف ب ج د

کارسینوم داکتال مهاجم

۹۶- زن ۵۰ ساله‌ای با توده‌ای در پستان چپ مراجعه نموده است. تومور قوام سفت داشته و با کشیدگی نیپل همراه می‌باشد. در ماکروسکوپی، تومور رنگ سفید گچی دارد. در میکروسکوپی، تومور شامل ساختمان‌های غددی با هسته‌های پلئومورف و هیپرکروم در زمینه استرومای فیبروزه بوده و تهاجم به عروق لنفاتیک نیز دیده می‌شود. تشخیص چیست؟

(پژارتزی شهرریور ۹۸ - قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

الف) Lobular Carcinoma In situ

ب) Invasive Ductal Carcinoma

ج) Phyllodes Tumor

د) Intraductal Papilloma

■ بیماری پازه نوک پستان: به علت گسترش DCIS،

تا مجاری شیری و پوست نوک پستان (نیپل) به وجود می‌آید (نکته اصلی سؤال).

● **تظاهرات بالینی:** با آگزودای کراسته یکطرفه بر روی نوک پستان و آرئول تظاهر پیدا می‌کند. در تقریباً نیمی از موارد، این کارسینوم مهاجم است.

● **پیش‌آگهی:** پیش‌آگهی کارسینوم زمینه‌ای در حضور بیماری پازه تغییر می‌کند.

● **توجه:** برخلاف بیماری پازه وولو، بیماری پازه نوک پستان از گسترش درجای یک کارسینوم زمینه‌ای ایجاد می‌شود.

الف ب ج د

۹۴- بیماری پازه نیپل، حاصل گسترش کدامیک از وضعیت‌های پاتولوژیک پستان به مجاری شیری و پوست نیپل است؟

(پژارتزی اسفند ۹۴ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) Lobular Carcinoma In situ (LCIS)

ب) Ductal Papillomatosis

ج) Ductal Carcinoma in situ (DCIS)

د) Sclerosing Adenosis

بیماری پازه به علت گسترش DCIS تا مجاری شیری و پوست نوک پستان ایجاد می‌گردد. همچنین به پاسخ سؤال ۹۳ مراجعه شود.

الف ب ج د

کارسینوم لبولار درجا (LCIS)

۹۵- برای خانمی ۳۵ ساله ماموپلاستی کاهش دهنده حجم پستان انجام می‌شود. در بررسی ماکروسکوپی نمونه، توده‌ای دیده نمی‌شود و در ضمن ماموگرافی انجام شده در این بیمار نیز در حد طبیعی گزارش شده است. در بررسی میکروسکوپی، بزرگ شدن آسینی‌های پستان که به واسطه وجود سلول‌های گرد نسبتاً یکنواخت است، جلب نظر می‌نماید. بهترین تشخیص عبارت است از:

الف) Ductal Carcinoma in situ

توجه: کارسینوم داکتال مهاجم قوام سفتی داشته و موجب رتراکسیون نیپل می‌گردد.

الف ب ج د

۹۷- خانم ۳۰ ساله‌ای با توده ناحیه پستان مراجعه کرده است. در بررسی میکروسکوپی توده‌ای با **حدود نامشخص از توبول‌های تمایز یافته و هسته‌های Low-grade** دیده می‌شود؛ کدامیک از تشخیص‌های زیر مطرح است؟ (پراترنی شهرپور ۹۳ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

الف) Invasive Ductal Carcinoma

ب) Invasive Lobular Carcinoma

ج) Medulary Carcinoma

د) Inflammatory Carcinoma

به پاسخ سؤال ۹۶ مراجعه شود.

الف ب ج د

کارسینوم لبولار مهاجم

۹۸- در بررسی میکروسکوپی نمونه بیوپسی از توده پستان خانم ۴۵ ساله که در ماموگرافی به صورت **کانون‌های متراکم مشخص شده است. سلول‌های تومورال غیرچسبنده به صورت طناب‌های خطی در استروما تهاجم یافته‌اند. بیمار دارای ضایعات مشابه در پستان مقابل بوده و تومور به مایع مغزی نخاعی (CSF) و سطوح سروزی متاستاز داده است. محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟ (دستیاری - اسفند ۹۷)**

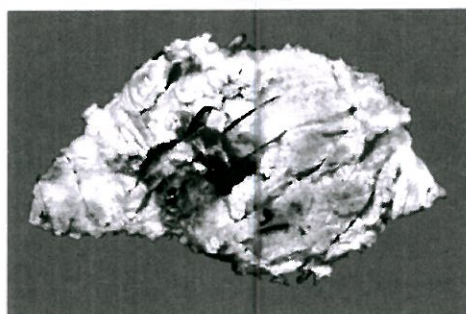
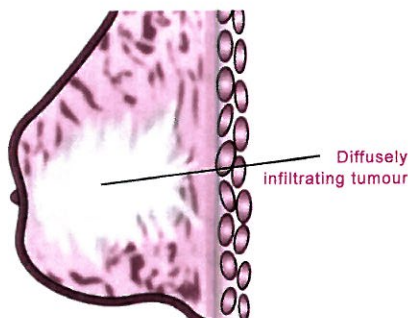
الف) Lobular carcinoma ب) Tubular carcinoma

ج) Ductal carcinoma د) Medullary carcinoma

کارسینوم لبولار مهاجم: حاوی سلول‌هایی بوده که از نظر مورفولوژیک شبیه به سلول‌های LCIS است. در $\frac{2}{3}$ موارد با LCIS همراه هستند. این تومور حدوداً ۱۵-۱۰٪ تومورهای پستان را تشکیل می‌دهد.

● **مورفولوژی:** سلول‌های توموری به استروما حمله کرده و به صورت خطی یک ردیفه (Single-file) قرار می‌گیرند.

توجه: این تومور اکثراً به شکل توده قابل لمس یا نواحی متراکم در ماموگرافی تظاهر می‌یابد ولی در برخی موارد، به شکل یک الگوی مهاجم منتشر بدون واکنش



کارسینوم داکتال مهاجم. توده‌ای با قوام سفت که موجب رتراکسیون نیپل گردیده است. در نمای ظاهری رنگ تومور سفید کچی می‌باشد.

Invasive ductal carcinoma □

● **اپیدمیولوژی:** ۷۰ تا ۸۰٪ کانسره‌های پستان در این گروه قرار دارند.

● **مورفولوژی:** این سرطان معمولاً با DCIS همراه است. اکثر کارسینوم‌های داکتال یک واکنش دسموپلاستیک ایجاد می‌کنند که جایگزین چربی پستان می‌شود، لذا یک ناحیه متراکم (Dens) را در ماموگرافی ایجاد می‌کند. کارسینوم داکتال مهاجم موجب یک توده سفت، قابل لمس و با حدود نامشخص می‌شود.

در نمای میکروسکوپی کاملاً هتروژن بوده و دارای توبول‌های کاملاً تمایز یافته و هسته‌های Low-grade تا تومور حاوی صفحات سلولی آناپلاستیک است.

● ریسپتورهای هورمونی

۱- ۵۰ تا ۶۵٪ از کارسینوم‌های داکتال، ER مثبت هستند.

۲- ۲۰٪، HER2 مثبت هستند.

۳- ۱۵٪، ER و HER2 منفی هستند.

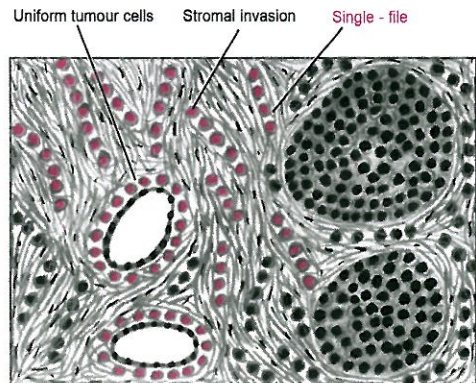
به پاسخ سؤال ۹۸ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۰۰- درنمای میکروسکوپی از ضایعه پستان زن ۳۸ ساله، **سلول‌های منفرد و تک‌لایه در داخل استروما** دیده می‌شود؛ کدامیک از کارسینوم‌های زیر با نمای ایجاد شده، سازگار است؟

(پراترنی شهریور ۹۸ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

الف) مدولاری
ب) لبولار مهاجم
ج) توبولار
د) داکتال مهاجم



کارسینوم لبولار مهاجم

دسموپلاستیک مشاهده می‌گردد و تومور ممکن است از نظر بالینی مخفی باشد.

• **متاستاز:** الگوی متاستاز کارسینوم لبولار مهاجم در بین سرطان‌های پستان یک الگوی منحصربه‌فرد است؛ چراکه متاستاز به مناطق زیر در آن شایع‌تر است:

- ۱- مایع CSF (نکته سؤال)
- ۲- سطوح سروز
- ۳- دستگاه گوارش
- ۴- رحم و تخمدان
- ۵- مغز استخوان

👉 **نکته‌ای بسیار مهم:** تقریباً در تمامی موارد کارسینوم لبولار مهاجم، ریسپتورهای هورمونی وجود دارند، در حالی که افزایش بیان HER2 نادر است.

👉 **نکته‌ای بسیار مهم:** ضایعات چند کانونی و دوطرفه در کارسینوم لبولار شایع هستند.

الف ب ج د

۱۰۲- احتمال **دو طرفه و چند کانونی** بودن در کدامیک از تومورهای بدخیم پستان بیشتر است؟

(پراترنی اسفند ۹۴ - قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

الف) کارسینوم داکتال مهاجم
ب) کارسینوم لبولار مهاجم
ج) کارسینوم مدولاری
د) کارسینوم موسینوس

به پاسخ سؤال ۹۸ مراجعه شود.

الف ب ج د

۹۹- در بررسی میکروسکوپی توده پستانی خانمی، سلول‌های نسبتاً یکنواخت با **آرایش خطی (یک ردیفه)** در **استرومای فیبروزه** دیده می‌شود. در سابقه بیماری توموری با مشخصات بافت‌شناسی مشابه در پستان طرف مقابل وی وجود داشته است. محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(پراترنی - شهریور ۸۴)

الف) کارسینوم مدولاری
ب) کارسینوم مهاجم داکتال
ج) کارسینوم کولونئیدی
د) کارسینوم مهاجم لبولار

کارسینوم مدولری

- ۱۰۵- کدامیک از موارد زیر درباره **کانسر مدولری پستان صحیح** است؟
 (پراترنی - شهریور ۹۷ - قطب ۲ کشوری / دانشگاه تبریز)
 الف) معمولاً همراه با تغییرات درجا (Insitu) دیده می‌شود.
 ب) در نمای میکروسکوپی فاقد ارتشاح التهابی است.
 ج) در نمای میکروسکوپی، تومور حاشیه نامشخص و Infiltrative دارد.
 د) از نظر بیان هورمونی Triple-negative است.

کارسینوم مدولری پستان، یک کارسینوم Triple Negative است.

الف ب ج د

کارسینوم توبولار

- ۱۰۶- خانم ۴۵ ساله به علت وجود ضایعه یک سانتی متری که به طور اتفاقی در ماموگرافی پیدا شده است به جراح مراجعه و ضایعه به طور کامل با مارژین‌های سالم برداشته می‌شود. در مطالعه میکروسکوپی، سلول‌های تومورال با Low Grade Nuclei در استرومای کلاژنی و تماماً به صورت Well Formed Tubules مشاهده می‌شوند. در بررسی ایمنوهیستوشیمی **گیرنده‌های استروژن و پروژسترون (ER-PR) قویاً مثبت و HER2 منفی** می‌باشد. محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟
 (دستیاری - فروردین ۹۱)

الف) Intraductal Carcinoma, Comedo Type
 ب) Medullary Carcinoma
 ج) Mucinous Carcinoma
 د) Tubular Carcinoma

کارسینوم توبولار

- **نمای ماموگرافی:** در ماموگرافی به شکل یک توده کوچک نامنظم دیده می‌شود.
 ● **پاتولوژی:** دو یافته مهم مورفولوژیک در کارسینوم توبولار پستان عبارتند از:
 ۱- توبول‌های به خوبی تشکیل شده (Well formed tubules)
 ۲- هسته‌های Low-grade
 ● **پیش‌آگهی:** متاستاز به غدد لنفاوی نادر بوده و پیش‌آگهی عالی است.

- ۱۰۳- کدامیک از کارسینوم‌های پستان در بررسی ماکروسکوپی دارای حدود مشخص و قوام نرم گوشتی بوده و در بررسی میکروسکوپی متشکل از دستجات سلولی نامنظم و سلول‌های دُرشت با انفیلتراسیون قابل توجه **لنفوسیتی** است؟
 (پراترنی - شهریور ۸۰)
 الف) کارسینوم مدولری ب) کارسینوم لبولار
 ج) کارسینوم توبولار د) کارسینوم التهابی

کارسینوم مدولری پستان

- **تعریف:** یک کارسینوم Triple-Negative بوده که ۵٪ سرطان‌های پستان را تشکیل می‌دهد.
 ● **ژنتیک:** کارسینوم مدولری در زنان دارای موتاسیون BRCA1 شایع بوده ولی اغلب زنان مبتلا به این کارسینوم این موتاسیون را ندارند.
 ● **مورفولوژی**
 ۱- کارسینوم به شکل توده‌هایی دایره‌ای بوده که افتراق آنها از تومورهای خوش خیم در تصویربرداری مشکل است.
 ۲- تومور شامل صفحاتی از سلول‌های آناپلاستیک بزرگ همراه با انفیلتراسیون بازر لنفوسیتی با غلبه سلول T هستند.
 ! **توجه:** وجود لنفوسیت‌ها پیش‌آگهی را خوب می‌کند. این ویژگی موجب گردیده این تومور در مقایسه با سرطان‌های با تمایز کم و بدون انفیلتراسیون لنفوسیتی، پاسخ به شیمی‌درمانی بهتری داشته باشد.

الف ب ج د

- ۱۰۴- خانم ۵۵ ساله به علت توده ۳×۲ cm پستان با حدود مشخص تحت عمل جراحی قرار می‌گیرد. در مطالعه میکروسکوپی توده از دستجات سلولی **بزرگ و آناپلاستیک** به همراه ارتشاح شدید **لنفوسیتی** (اغلب **لنفوسیت T**) تشکیل شده است. کدام گزینه برای تشخیص مناسب‌تر است؟
 (دستیاری - اردیبهشت ۹۴)

الف) کارسینوم لبولار مهاجم
 ب) کارسینوم کلئوئید
 ج) کارسینوم مدولری
 د) کارسینوم توبولار

به پاسخ سؤال ۱۰۳ مراجعه شود.

الف ب ج د

به پاسخ سؤال ۱۰۸ مراجعه شود.

الف ب ج د

پیش آگهی سرطان پستان

۱۱۰- کدامیک از تومورهای پستان زیر پیش آگهی

بهتری دارند؟ (امتحان درون دانشگاهی)

الف) تومورهای ER مثبت

ب) تومورهای Triple Negative

ج) تومورهای HER2 مثبت

د) تفاوتی ندارند

پیش آگهی کانسر پستان: پیش آگهی کانسر

پستان براساس ویژگی‌های مولکولار، مورفولوژیک و Stage تومور در زمان تشخیص مشخص می‌گردد.

● پرولیفراسیون: براساس تعداد میتوز مشخص گردیده و پاسخ به شیمی درمانی را مشخص می‌کند.

● وجود ریسپتورهای استروژن یا پروژسترون: پاسخ به داروهای ضد استروژن را مشخص می‌نماید. بیماران ER و PR مثبت، پیش آگهی بهتری نسبت به تومورهای Triple Negative و HER2 مثبت دارند.

● بیان بیش از حد HER2: در ۲۰٪ از کانسرهای پستان وجود دارد.

● پروفایل بیان RNA: جهت تشخیص کانسرهایی که نیاز به شیمی ندارند، به کار برده می‌شود.

● Stage تومور: Stage تومور براساس سیستم TNM مشخص می‌شود. بیشتر کانسرهای پستان ابتدا به غدد لنفاوی منطقه‌ای متاستاز می‌دهند. درگیری غدد لنفاوی عامل مهمی در تعیین پیش آگهی است.

برای بررسی درگیری غدد لنفاوی از بیوپسی از غده لنفاوی نگهبان (Sentinel lymph nodes) استفاده می‌شود.

● Stage 0 (CIS): میزان بقا ۱۰ ساله، بالاتر از ۹۵٪ است.

● Stage I: کانسرهای کوچک بدون درگیری غدد لنفاوی یا وجود میکرومتاستاز بوده و میزان بقا ۱۰ ساله، ۸۶٪ است.

● Stage II: کانسرهای بزرگتر یا دارای ۱ تا ۳ غده لنفاوی درگیر هستند. میزان بقا ۱۰ ساله، ۷۱٪ است.

● Stage III: با درگیری پوست یا دیواره قفسه سینه یا درگیری ۴ غده لنفاوی مشخص می‌گردد. میزان بقا ۱۰ ساله، ۵۴٪ است.

توجه! کارسینوم توبولار، ER مثبت و HER2 منفی است.

الف ب ج د

۱۰۷- احتمال متاستاز در کدامیک از انواع کارسینوم پستان در مقایسه با موارد دیگر کمتر است؟

(پراترنی - شهریور ۸۱)

الف) لبولار مهاجم

ب) داکتال مهاجم

ج) کلویید

د) توبولار

به پاسخ سؤال ۱۰۶ مراجعه شود.

الف ب ج د

Grading کارسینوم پستان

۱۰۸- در Histological Grading کارسینوم مهاجم پستان، تمام موارد زیر در نظر گرفته می‌شوند، بجز:

(پراترنی میان دوره - آذر ۹۸)

الف) Tubule formation

ب) Nuclear pleomorphism

ج) Extent of necrosis

د) Proliferation

Grading بافت‌شناسی کارسینوم پستان:

شایعترین روش Grading بافت‌شناسی کانسر پستان براساس ۳ معیار زیر است:

۱- پلئومورفیسم هسته‌ای

۲- تشکیل توبول

۳- پرولیفراسیون: با تعیین میزان میتوز ارزیابی می‌شود.

توجه! اکثر کارسینوم‌های Triple-Negative و HER2

مثبت به شدت پرولیفراتیو بوده در حالی که تومورهای ER مثبت طیف گسترده‌ای از پرولیفراسیون را نشان می‌دهند.

الف ب ج د

۱۰۹- جهت Grading هیستولوژیک کانسر مهاجم داکتال پستان، تمام موارد زیر در نظر گرفته می‌شوند، بجز:

(پراترنی اسفند ۹۷ - سؤال مشترک تمام قطب‌ها)

الف) Nuclear pleomorphism

ب) Lymph node involvement

ج) Mitotic rate

د) Tubule formation

● Stage IV : با متاستازهای دوردست مشخص

شده و میزان بقاء ۱۰ ساله آنها، ۱۱٪ است.

👉 **نکته‌ای بسیار مهم:** کانسره‌های Triple Negative و HER2 مثبت، بیشتر به مغزو احشاء متاستاز می‌دهند، در حالی که کانسره‌های ER مثبت اکثراً به استخوان متاستاز می‌دهند.

👉 **نکته‌ای بسیار مهم:** ترکیب Stage و فاکتورهای بیولوژیک، دقیق‌ترین روش ارزیابی جهت پیش‌آگهی بیماران است. در هر مرحله‌ای، بیمارانی که ER مثبت هستند، پیش‌آگهی بهتری دارند. این ویژگی با گذشت زمان، کاهش می‌یابد.

● عود و مرگ

۱- بیشتر مرگ‌های ناشی از سرطان‌های ER منفی در ۵ سال اول رخ می‌دهند و زنانی که تا بعد از این زمان زنده بمانند، پیش‌آگهی بسیار خوبی دارند، چرا که عود بعد از این زمان کاهش می‌یابد.

۲- در سرطان‌های ER مثبت، میزان عود کمتر است ولی خطر عود تا دهه‌ها ادامه می‌یابد.

الف ب ج د

۱۱۱- تومورهای ER مثبت بیشتر به کجا متاستاز می‌دهند؟
(امتحان درون دانشگاهی)

الف) مغز
ب) کلیه
ج) ریه
د) استخوان

به پاسخ سؤال ۱۱۰ مراجعه شود.

الف ب ج د

Follow up

۱ ۷۵٪ از کانسره‌های پستان بعد از ۵۰ سالگی رخ می‌دهند.

۲ ریسک فاکتورهای مهم کانسر پستان عبارتند از: مواجهه با استروژن، سن پائین منارک، نولی پاریتی، عدم شیردهی، سن بالا در زمان اولین حاملگی، ضایعات پرولیفراتیو آتپیک و سابقه خانوادگی کانسر پستان در بستگان درجه اول

۳ ۱۲٪ از کانسره‌های پستان به علت موتاسیون‌های ژرم سل ایجاد می‌شود، شایع‌ترین موتاسیون ژنی در سرطان پستان BRCA1 و BRCA2 هستند.
۴ DCIS موجب کلسیفیکاسیون شده، لذا در ماموگرافی به سادگی دیده می‌شود. DCIS ریسک کارسینوم مهاجم داکتال را در همان سینه بالا می‌برد.

۵ LCIS اکثراً به صورت تصادفی تشخیص داده می‌شود، چرا که موجب کلسیفیکاسیون نگردیده، لذا در ماموگرافی دیده نمی‌شود. LCIS شانس کانسر پستان در هر دو پستان را افزایش داده که در $\frac{2}{3}$ موارد در همان پستان و در $\frac{1}{3}$ موارد در پستان مقابل است.

۶ بیماری پازه به علت گسترش DCIS به مجاری شیری و پوست نوک پستان (نیپل) ایجاد می‌شود.
۷ کارسینوم داکتال مهاجم با یک توده سفت، قابل لمس و با حدود نامشخص تظاهر می‌یابد. در نمای میکروسکوپی کاملاً هتروژن بوده و دارای توبول‌های کاملاً تمایز یافته و هسته‌های Low-grade تا تومور حاوی صفحات سلولی آناپلاستیک است.

۸ سلول‌های توموری در کارسینوم لبولار مهاجم با الگوی خطی یک ردیفه (Single-file) به استروما حمله می‌کنند.

۹ یک ویژگی منحصر به فرد کارسینوم لبولار مهاجم، متاستاز به مناطقی مانند مایع CSF است.

۱۰ کارسینوم مدولری از سلول‌های آناپلاستیک بزرگ همراه با انفیلتراسیون بارز لنفوسیتی باغلبه سلول T مشخص می‌گردد.

۱۱ دو ویژگی مهم کارسینوم توبولار عبارتند از: الف) توبول‌های به خوبی تشکیل شده (Well formed)

ب) هسته‌های Low-grade

۱۲ Grading بافت‌شناسی کانسر پستان براساس ۳ معیار زیر است:

الف) پلئومورفیسم هسته‌ای

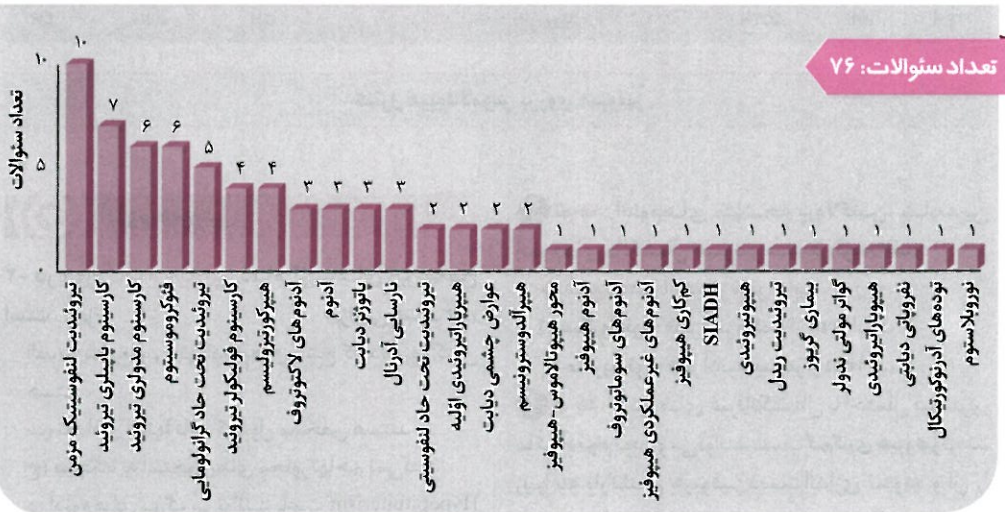
ب) تشکیل توبول

ج) پرولیفراسیون (میزان میتوز)

بیماری‌های آندوکراین



Preview



هیپوفیز

محور هیپوتالاموس - هیپوفیز

۱- کدام هورمون زیر توسط غده هیپوتالاموس مهار می‌گردد؟

(پرانترنی - شهریور ۱۴۰۰)

پ (PRL)

الف (TSH)

د (FSH)

ج (ACTH)

□ **محور هیپوتالاموس - هیپوفیز:** هیپوتالاموس با آزادسازی فاکتورهای تحریک‌کننده و مهارکننده، ترشح هورمون‌های هیپوفیز قدامی را کنترل می‌کند.

● فاکتورهای تحریک‌کننده

- ۱- هورمون آزادکننده کورتیکوتروپین (CRH): تحریک آزادسازی هورمون آدنوکورتیکوتروپیک (ACTH)
- ۲- هورمون آزادکننده تیروتروپین (TRH): تحریک آزادسازی هورمون محرک تیروئید (TSH)

۳- هورمون آزادکننده هورمون رشد (GHRH): تحریک آزادسازی هورمون رشد

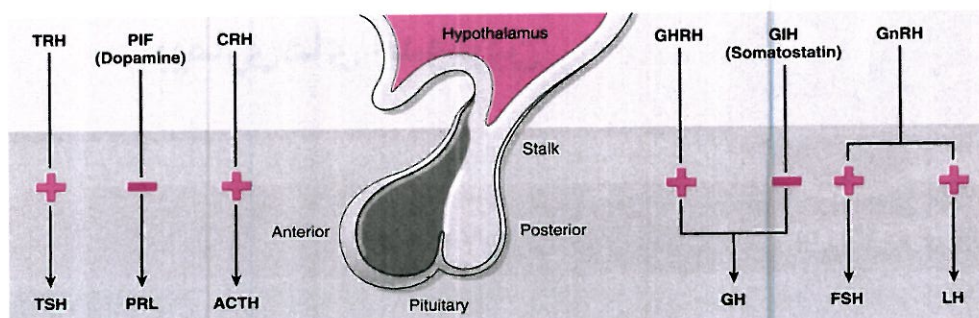
۴- هورمون آزادکننده گنادوتروپین (GnRH): تحریک آزادسازی هورمون‌های LH و FSH

● فاکتورهای مهارکننده

۱- فاکتور مهارکننده پرولاکتین (PIF) یا دوپامین: مهار پرولاکتین (PRL) (نکته اصلی سؤال)

۲- هورمون مهارکننده هورمون رشد (GIH) یا سوماتواستاتین: مهار هورمون رشد (GH) به شکل صفحه بعد توجه شود.

الف ب ج د



کنترل هیپوتالاموس بر روی هیپوفیز

آدنوم هیپوفیز

توجه! آدنوم‌های مترشح‌ه پرولاکتین، شایع‌ترین آدنوم‌های فاکشنال هیپوفیز هستند (گزینه الف).

تقسیم‌بندی آدنوم از نظر سایز

- ۱- میکروآدنوم: قطر آدنوم کمتر از ۱ cm است.
- ۲- ماکروآدنوم: قطر آدنوم بیشتر از ۱ cm است.

توجه! آدنوم‌های غیرفاکشنال با احتمال بیشتری ماکروآدنوم بوده و می‌توانند سبب کم‌کاری هیپوفیز گردند زیرا به پارانشیم هیپوفیز دست‌اندازی نموده و آن را تخریب می‌کنند (گزینه د).

پاتوژنز

- ۱- موتاسیون‌های پروتئین G یکی از شایع‌ترین تغییرات ژنومی در این نئوپلاسم‌ها هستند. ۴۰٪ از آدنوم‌های سوماتوتروف و تعداد کمی از آدنوم‌های کورتیکوتروف دارای موتاسیون در GNAS هستند ولی در آدنوم‌های تیروتروف، لاکتوتروف و گنادوتروف این موتاسیون وجود ندارد.
- ۲- حدود ۵٪ آدنوم‌های هیپوفیز، ارثی هستند. موتاسیون در ۴ ژن CDKN1B, PRKAR1A, AIP و MEN1 عامل این آدنوم‌ها هستند.
- ۳- در آدنوم‌های مهاجم، موتاسیون‌های زیرممکن است وجود داشته باشد:

- الف) بیان بیش از حد سیکلین D1
- ب) موتاسیون TP53

- ج) خاموش شدن ژن رتینوبلاستوم (RB)
- د) موتاسیون در آنکوژن RAS

مورفولوژی

- ۱- آدنوم هیپوفیز، یک ضایعه نرم با حدود مشخص است.

۲- در مورد آدنوم هیپوفیز تمام گزینه‌های زیر صحیح است، بجز:

(پراترنی - اسفند ۸۲)
الف) از شایع‌ترین آنها آدنوم‌های ترشح‌کننده پرولاکتین هستند.

ب) تعدادی از آنها فاقد کپسول مشخص هستند.

ج) هیچگاه به استخوان‌های مجاورتهاجم نمی‌کنند.

د) آدنوم‌های بزرگ می‌توانند باعث Hypopituitarism شوند.

آدنوم هیپوفیز

اهمیت: پرکاری هیپوفیز در اکثر موارد به علت وجود یک آدنوم در هیپوفیز قدامی است.

تقسیم‌بندی آدنوم از نظر عملکرد

- ۱- آدنوم‌های فاکشنال: این آدنوم‌ها، هورمون مازاد تولید می‌کنند.
- ۲- آدنوم‌های غیرفاکشنال: این آدنوم‌ها هورمون تولید نمی‌کنند. آدنوم‌های غیرفاکشنال معمولاً در هنگام تشخیص بزرگتر از آدنوم‌های فاکشنال هستند.
- ۳- آدنوم‌های خاموش: هورمون تولیدشده تنها در سطح بافت قابل شناسایی بوده و علائم بالینی پرکاری هیپوفیز وجود ندارد.

توجه! آدنوم‌های فاکشنال و غیرفاکشنال اکثراً حاوی یک نوع سلول واحد بوده و یک هورمون واحد را تولید می‌کنند اما برخی آدنوم‌ها دو نوع هورمون (هورمون رشد و پرولاکتین شایع‌ترین ترکیب هستند) و ندرتاً چندین نوع هورمون تولید می‌کنند.

روش‌های ایمنوهیستوشیمی، می‌توان پرولاکتین را داخل سیتوپلاسم سلول‌های نئوپلاستیک نشان داد. ترشح پرولاکتین از آدنوم لاکتوتروف به قدری زیاد است که حتی میکروآدنوم‌ها هم می‌توانند موجب علائم سیستمیک شوند. علائم هیپرپرولاکتینمی عبارتند از:

- ۱- آمنوره
- ۲- گالاکتوره
- ۳- فقدان میل جنسی (Libido)
- ۴- نازایی

❗ **توجه:** پرولاکتینوما در زنان سنین باروری در مراحل زودتری تشخیص داده می‌شود.

● **تشخیص‌های افتراقی:** افزایش مختصر پرولاکتین سرم (کمتر از $200 \mu\text{g/L}$) ممکن است در موارد زیر دیده شود:

- ۱- بارداری
- ۲- درمان با دوز بالای استروژن
- ۳- نارسایی کلیه
- ۴- هیپوتیروئیدی
- ۵- ضایعات هیپوتالاموسی
- ۶- داروهای مهارکننده دوپامین مثل رزپرین
- ۷- توده‌های بالای زین ترکی که سبب هیپرپرولاکتینمی و اثر ساقه‌ای (Stalk effect) می‌شوند.

الف ب ج د

- ۴- در رابطه با پرولاکتینوما هیپوفیز عبارت غلط کدام است؟ (پراترنی اسفند ۹۳ - قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])
- الف) شایع‌ترین آدنوم هیپوفیز است.
 - ب) گالاکتوره از علائم بالینی آن است.
 - ج) شدت علائم بالینی در زنان مسن بیشتر است.
 - د) کاهش میل جنسی در مبتلایان دیده می‌شود.

۱- پرولاکتینوما در زنان سنین باروری در مراحل زودتری تشخیص داده می‌شود.

۲- در مردان و زنان سالخورده اثرات هیپرپرولاکتینمی خفیف بوده و توده قبل از ایجاد علائم بالینی، بزرگ می‌شود.

الف ب ج د

۲- آدنوم‌های کوچک ممکن است محدود به زین ترکی باشند، در حالی که آدنوم‌های بزرگ‌تر می‌توانند به کیاسمای بینایی و ساختمان‌های مجاور فشار وارد کنند؛ همچنین ممکن است موجب تخریب زین ترکی و زائده کلینوئید قدامی شوند.

۳- ۳۰٪ از آدنوم‌ها، فاقد کیسول بوده و به استخوان مجاور، سخت‌شامه و ندرتاً مغز انتشار می‌یابند (گزینه ب و ج).

۴- مناطق خونریزی و یا نکروز در آدنوم‌های بزرگ‌تر، شایع‌تر هستند.

۵- در نمای میکروسکوپی، آدنوم‌ها از سلول‌های چندضلعی (پلی‌گونال) یک شکل تشکیل شده‌اند که به صورت صفحات، طناب‌ها یا پایپلاها هستند.

۶- یک شکل بودن (Monomorphism) سلولی و فقدان شبکه رتیکیلین مشخص، موجب تمایز آدنوم هیپوفیز از پارانشیم غیرنئوپلاستیک هیپوفیز قدامی می‌شود.

❗ **توجه:** وضعیت عملکردی آدنوم را نمی‌توان براساس ظاهر هیستولوژیک آن مشخص نمود.

● **آدنوم آتیپیک:** آدنوم‌های حاوی موتاسیون TP53، فعالیت میتوزی و پرولیفراسیون بالایی داشته و رفتار تهاجمی دارند، به این آدنوم‌ها، آتیپیک گفته می‌شود.

الف ب ج د

آدنوم‌های لاکتوتروف

۳- شایع‌ترین آدنوم پرکار هیپوفیز کدام می‌باشد؟ (پراترنی شهریور ۹۵ - قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

- الف) پرولاکتینوما
- ب) آدنوم مترشح هورمون رشد
- ج) آدنوم مترشح ACTH
- د) آدنوم مترشح گنادوتروف

آدنوم‌های لاکتوتروف

● **تعریف:** شایع‌ترین آدنوم عملکردی هیپوفیز، آدنوم لاکتوتروف تولیدکننده پرولاکتین بوده که ۳۰٪ موارد را شامل می‌شود.

● **تظاهرات بالینی:** اندازه این آدنوم‌ها از میکروآدنوم تا تومورهای بزرگ با اثر توده‌ای متغیر است. به کمک

۵- بیماری با آمنوره، گالاکتوره، کاهش Libido، نازایی و سردرد مراجعه کرده است. کدام اقدام تشخیصی صحیح است؟
(دستیاری - تیر ۱۴۰۰)

- الف) اندازه‌گیری پرولاکتین سرم و CT-Scan زین ترکی
ب) اندازه‌گیری استروژن و پروژسترون
ج) اندازه‌گیری GH و CT-Scan زین ترکی
د) اندازه‌گیری ACTH و GnRH

به پاسخ سؤال ۳ مراجعه شود.

الف ب ج د

آدنوم‌های سوماتوتروف

۶- مردی ۳۵ ساله با سردرد و تغییر در میدان بینایی، ضعف عضلانی و ترشح ماده شیرمانند از سینه‌ها از ۳ ماه پیش تاکنون، مراجعه کرده است. عکس برداری از جمجمه، اتساع زین ترکی را نشان می‌دهد و در آزمایش‌های به عمل آمده تست تحمل گلوکز مختل است؛ کدام تشخیص مناسب‌تر است؟

(پرانترنی - شهریور ۷۷)

- الف) آدنوم سوماتوتروف (ب) گلیوم عصب آبتیک
ج) پرولاکتینوما (د) مننژیوم قاعده جمجمه

آدنوم‌های سوماتوتروف

● **تعریف:** دوّمین آدنوم عملکردی هیپوفیز، آدنوم‌های سوماتوتروف هستند که هورمون رشد تولید می‌کنند.

● **پاتولوژی:** از نظر میکروسکوپی این آدنوم‌ها حاوی سلول‌های گرانول دار متراکم یا پراکنده هستند.

● **علائم بالینی:** این آدنوم‌ها ممکن است علائم بسیار خفیفی ایجاد کنند و لذا در هنگام تشخیص می‌توانند دارای اندازه بزرگی باشند. در صورت ایجاد این آدنوم قبل از بلوغ، زیگانتیسم و بعد از بلوغ، آکرومگالی ایجاد می‌گردد.

● **اختلالات همراه:** ترشح بیش از حد هورمون رشد، موجب عوارض زیر نیز می‌شود:

- ۱- دیابت قندی (مهمترین اختلال متابولیک همراه با ترشح بیش از حد هورمون رشد)
- ۲- اختلال عملکرد گنادها
- ۳- ضعف ژنرالیزه عضلانی

۴- هیپرتانسیون

۵- آرتریت

۶- نارسایی احتقانی قلب

۷- افزایش ریسک سرطان‌های دستگاه گوارش

۸- ممکن است مقداری پرولاکتین هم ترشح شود.

● **توجه:** ترشح پایدار و زیاد هورمون رشد، ترشح کبدی فاکتور رشد شبه انسولین (IGF1) را تحریک می‌کند که عامل رشد بیش از حد استخوان‌ها و عضلات است.

● **تشخیص:** حساس‌ترین آزمایش برای تشخیص آکرومگالی، ناتوانی در مهار تولید هورمون رشد هنگام مصرف بالای گلوکز خوراکی است.

● **یادآوری:** ماکروآدنوم‌ها به دلیل اثر توده‌ای تومور علائمی مثل اختلال بینایی ایجاد می‌کنند.

الف ب ج د

آدنوم‌های غیرعملکردی هیپوفیز

۷- کدامیک از موارد زیر منجر به افزایش سریع اندازه غده هیپوفیز و در نتیجه ایجاد کوما می‌شود و لذا از موارد اورژانس جراحی است؟

(پرانترنی شهریور ۹۷ - دانشگاه آزاد اسلامی)

الف) ماکروآدنومای هیپوفیز

ب) آپوپلکسی هیپوفیز

ج) سندرم SIADH

د) سندرم زین خالی

آدنوم‌های غیرعملکردی هیپوفیز

● **اپیدمیولوژی:** آدنوم‌های غیرعملکردی هیپوفیز، ۲۵ تا ۳۰٪ از تومورهای هیپوفیز را شامل می‌شوند.

● **تظاهرات بالینی:** تظاهر بالینی اصلی تومورهای غیرعملکردی هیپوفیز، اثر توده‌ای آنها بوده و حتی ممکن است موجب کم کاری هیپوفیز شوند. گاهی خونریزی حاد به درون یک آدنوم هیپوفیز منجر به بزرگی سریع آدنوم و اُفت سطح هوشیاری می‌شود که به آن آپوپلکسی هیپوفیز گفته می‌شود.

الف ب ج د

کد کاری هیپوفیز

- ۸- خانم ۳۵ ساله به دنبال **خونریزی شدید** در زمان **زایمان** دچار ضعف شدید، لاغری، روشن تر شدن رنگ پوست بدن، ریزش موهای زیر بغل و ناحیه پوبیس، دل درد و اسهال مزمن می‌شود. تشخیص شما چیست؟
(پارتنری شهریور ۹۴ - قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])
- الف) هیپوتیروئیدی ب) سندرم کوشینگ
ج) آدیسون د) سندرم شیهان

کد کاری هیپوفیز

- **پاتوژنز:** معمولاً هنگامی ایجاد می‌شود که بیش از ۷۵٪ از غده هیپوفیز از بین رفته باشد.
- **اتیولوژی:** علت کمک کاری هیپوفیز ممکن است مادرزادی یا اکتسابی باشد. موارد مادرزادی بسیار نادر بوده و موارد اکتسابی به قرار زیر هستند:
- ۱- آدنوم‌های هیپوفیزی غیرترشحي
 - ۲- نکروز ایسکمیک هیپوفیز قدامی (سندرم شیهان)
 - ۳- برداشتن هیپوفیز توسط جراحی یا رادیاسیون
 - ۴- سایر علل کمتر شایع عبارتند از: ضایعات التهابی مانند سارکوئیدوز یا سل، تروما، متاستاز.

● سندرم شیهان (نکروز بعد از زایمان هیپوفیز قدامی):

شایع‌ترین نوع نکروز ایسکمیک هیپوفیز است. در طول حاملگی، هیپوفیز قدامی به علت افزایش سلول‌های مترشح پرولاکتین بزرگ می‌شود ولی خونرسانی آن به طور همزمان افزایش نمی‌یابد، بنابراین در صورت کاهش فشار سیستم پورت هیپوفیزی در اثر خونریزی شدید و هیپوتانسیون، هیپوفیز مستعد نکروز ایسکمیک می‌شود.

👉 **نکته:** چون هیپوفیز خلفی خون خود را مستقیماً از شاخه‌های شریانی دریافت می‌کند، در نتیجه آسیب نمی‌بیند.

● سایر علل نکروز هیپوفیز: نکروز هیپوفیز بجز در حاملگی در شرایط زیر نیز دیده می‌شود:

DIC -۱

- ۲- آنمی سیکل سل
- ۳- افزایش فشار داخل جمجمه
- ۴- آسیب ناشی از تروما
- ۵- شوک

- **تظاهرات بالینی:** علائم بالینی کم کاری هیپوفیز به هورمون‌هایی که کمبود دارند، بستگی دارد.
- ۱- کمبود هورمون رشد: موجب کوتولگی هیپوفیزی در کودکان می‌شود.
 - ۲- کمبود گنادوتروپین یا GnRH: موجب آمنوره و نازایی در زنان و کاهش لیبیدو، ناتوانی جنسی و ریزش موهای پوبیس و زیر بغل در مردان می‌شود.
 - ۳- کمبود TSH و ACTH: موجب هیپوتیروئیدی و هیپوآدرنالیزم می‌شود.
 - ۴- کمبود پرولاکتین: سبب اختلال در شیردهی می‌شود.
 - ۵- کمبود هورمون محرک ملانوسیت (MSH): باعث رنگ پریدگی می‌شود.

الف ب ج د

SIADH

۹- در تشریح نامتناسب ADH کدام مورد دیده می‌شود؟

(پارتنری - شهریور ۷۹)

- الف) علائم عصبی ب) هیپرناترمی
ج) ادم گوده‌گذار د) افزایش حجم خون

■ سندرم تشریح نامتناسب ADH (SIADH)

● **تعریف:** در SIADH به علت تشریح بیش از حد ADH از هیپوفیز خلفی، آب آزاد بیش از حد بازجذب شده موجب هیپوناترمی می‌شود.

● اتیولوژی

- ۱- تشریح ADH اکثوپیک به وسیله نئوپلاسم‌های بدخیم (به ویژه کارسینوم Small cell ریه)
- ۲- بیماری‌های غیرنئوپلاستیک ریه
- ۳- آسیب موضعی به هیپوتالاموس یا نوروهیپوفیز

● تظاهرات بالینی

- ۱- هیپوناترمی
 - ۲- ادم مغزی
 - ۳- اختلال عملکرد نورولوژیک
- 👉 **نکته‌ای بسیار مهم:** اگرچه آب کلی بدن افزایش پیدا می‌کند ولی حجم خون در محدوده طبیعی باقی مانده و ادم محیطی ایجاد نمی‌شود.

الف ب ج د

سنجش TSH سرم، حساس‌ترین تست غربالگری برای تشخیص هیپوتیروئیدی است.

الف ب ج د

تیروئیدیت لنفوسیتیک مزمن (هاشیموتو)

۱۱- در بررسی بافت‌شناسی تیروئید خانم ۵۰ ساله‌ای، ارتشاح گسترده سلول‌های التهابی تک هسته‌ای (لنفوسیت و پلاسماسل) و مراکز زایگر خوب تشکیل شده و فولیکول‌های آتروفیک پوشیده با سلول‌های اکسی‌فیلیک (هرتل) و افزایش بافت همبند بینابینی دیده می‌شود. کدام تشخیص محتمل‌تر است؟

(پارتنری/اسفند ۹۷ - قطب ۳ کشوری/دانشگاه همدان و کرمانشاه)

الف) تیروئیدیت لنفوسیتیک مزمن (هاشیموتو)

ب) تیروئیدیت دوکرون

ج) تیروئیدیت لنفوسیتی تحت حاد

د) تیروئیدیت ریدل

تیروئیدیت هاشیموتو

● **اییدمیولوژی:** تیروئیدیت لنفوسیتیک مزمن (هاشیموتو) شایع‌ترین علت هیپوتیروئیدی در مناطقی بوده که کمبود ید ندارند. در زنان بسیار شایع‌تر است.

● **پاتوژنز:** تیروئیدیت هاشیموتو یک بیماری اتوایمون است که مکانیسم‌های ایجاد آن عبارتند از:

۱- مرگ سلول با واسطه سلول‌های CD8

۲- مرگ سلول با واسطه اینترفرون γ

۳- اتصال آنتی‌بادی ضدتیروئید (آنتی‌تیروگلوبولین و آنتی‌پراکسیداز)

❗ **توجه:** پلی‌مورفیسم ژن CTLA4 شانس ابتلا به تیروئیدیت هاشیموتو را بالا می‌برد.

● **پاتولوژی:** در تیروئیدیت هاشیموتو، تیروئید به صورت منتشر و قرنیه بزرگ شده است. در بررسی میکروسکوپی موارد زیر دیده می‌شود (۱۰۰٪ امتحانی):

۱- انفیلاتراسیون التهابی سلول‌های تک هسته‌ای شامل لنفوسیت‌های کوچک، پلاسماسل و مراکز زایگر (ژرمنال)

۲- فولیکول‌های تیروئید، آتروفیه شده‌اند و توسط سلول‌های هرتل یا اکسی‌فیل مفروش شده‌اند. این سلول‌ها، سیتوپلاسم گرانولار و اتوزینوفیلی دارند.

Follow up

- ۱ هیپوتالاموس بر روی ترشح پرولاکتین و هورمون رشد، اثر مهاری دارد.
- ۲ شایع‌ترین آدنوم عملکردی هیپوفیز، آدنوم لاکتوتروف تولیدکننده پرولاکتین است.
- ۳ تظاهرات بالینی پرولاکتینوما عبارتند از: آمنوره، گالاکتوره، فقدان میل جنسی (Libido) و نازایی
- ۴ دومین آدنوم عملکردی هیپوفیز، آدنوم سوماتوتروف بوده که هورمون رشد ترشح می‌نماید. مهم‌ترین تظاهرات این آدنوم عبارتند از: الف) زیگانتیسم در کودکان و قبل از بلوغ ب) آکرومگالی در بزرگسالان و بعد از بلوغ ج) دیابت و اختلال تحمل گلوکز
- ۵ آدنوم‌های کورتیکوتروف با ترشح بیش از حد کورتیزول موجب سندرم کوشینگ می‌شوند.
- ۶ تمام آدنوم‌های هیپوفیز و به ویژه انواع غیرعملکردی ممکن است با اثر توده‌ای موجب کم‌کاری هیپوفیز شوند.
- ۷ مهم‌ترین اختلالی که موجب کم‌کاری هیپوفیز می‌شود، سندرم شیهان است. در این سندرم، متعاقب زایمان و خونریزی ناشی از آن، نکروز هیپوفیز قدامی رخ می‌دهد.
- ۸ سندرم SIADH موجب هیپوناترمی، ادم مغزی و اختلال عملکرد نورولوژیک می‌شود.
- ۹ یکی از مهم‌ترین علل سندرم SIADH، کانسر Small cell ریه است.

تیروئید

هیپوتیروئیدی

۱۰- مناسب‌ترین تست جهت غربالگری هیپوتیروئیدی کدام است؟

(پارتنری/شهریور ۹۷ - قطب ۶ کشوری/دانشگاه زنجان)

الف) T4
ج) TSH
ب) T3
د) Free T4

به پاسخ سؤال ۱۱ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۳- در بررسی میکروسکوپی نمونه تیروئیدکتومی خانم ۵۰ ساله، انفیلتراسیون پارانشیم توسط سلول‌های تک هسته‌ای با تشکیل ژرمینال سنترو نیز تغییرات آکسی‌فیلک واضح در فولیکول‌های تیروئید دیده می‌شود؛ محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(پارائتری-میان‌دوره - خرداد ۹۸)

الف) تیروئیدیت تحت حاد (ب) بیماری گریوز
ج) آدنوم فولیکولار (د) تیروئیدیت هاشیموتو

به پاسخ سؤال ۱۱ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۴- تیروئید بیماری با سابقه هیپوتیروئیدی به طور منتشر و یکنواخت بزرگ شده است. بعد از عمل جراحی، در بررسی میکروسکوپی انفیلتراسیون سلول‌های آماسی تک هسته‌ای شامل لنفوسیت و پلاسماسل با تشکیل فولیکول لنفاوی مشاهده می‌شود. وجود کدامیک از یافته‌های هیستوپاتولوژیک زیر محتمل‌ترین است؟

(پارائتری - اسفند ۹۰)

الف) اجسام کلسیفیه هم مرکز (اجسام پساموما)
ب) گرانولوم‌های با مرکز نکروزه
ج) سلول‌های آکسی‌فیل با سیتوپلاسم گرانولر (هرتل سل)
د) بافت فیبرو در اطراف کپسول تیروئید با چسبندگی به بافت‌های گردن

به پاسخ سؤال ۱۱ مراجعه شود.

الف ب ج د

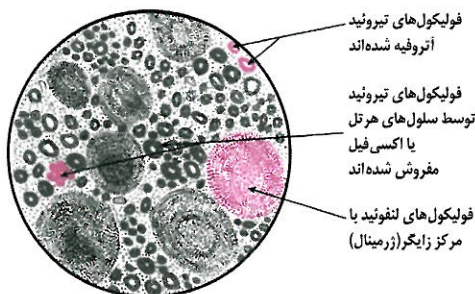
۱۵- خانم ۴۱ ساله با عدم تحمل سرما، افزایش وزن و کندی حرکات مراجعه کرده است. تیروئید در لمس بزرگ می‌باشد. آزمایشات وی به قرار زیر است: $TSH=11.7 \uparrow$
 $T4=2.1 \downarrow$

Anti Thyroglobulin +

Anti Peroxidase +

کدام تشخیص مطرح است؟

(پارائتری شهریور ۹۵ - قطب ۱ کشوری / دانشگاه گیلان و مازندران)



تیروئیدیت هاشیموتو

۳- سلول‌های هرتل با حضور میتوکندری‌های متعدد مشخص گردیده‌اند.

۴- به صورت کمتر شایع، تیروئید به علت فیبروز وسیع، کوچک و آتروفیک می‌شود (نوع فیروزان)
● عوارض: تیروئیدیت هاشیموتو ریسک ابتلا به لنفوم غیرهوچکین B-cell را افزایش می‌دهد.

● تظاهرات بالینی: تیروئیدیت هاشیموتو بیشتر در زنان میانسال رخ داده و با بزرگی بدون درد تیروئید تظاهر می‌یابد. بزرگی تیروئید معمولاً منتشر و متقارن است. هیپوتیروئیدی معمولاً به تدریج رخ می‌دهد، اما قبل از آن ممکن است تیروتوکسیکوز گذرا (Hashitoxicosis) رخ دهد.

● یافته‌های آزمایشگاهی: در طی مرحله تیروتوکسیکوز میزان Free T3 و Free T4 افزایش و سطح TSH، جذب ید رادیواکتیو (RAIU) کاهش می‌یابد. با اضافه شدن هیپوتیروئیدی، T3 و T4 کاهش و TSH افزایش پیدا می‌کند.

الف ب ج د

۱۲- ارتشاح منتشر سلول‌های التهابی لنفوپلاسماسل با تشکیل فولیکول لنفاوی به همراه تغییرات هرتل (Hurthle cell changes) در اپی‌تلیوم فولیکولر تیروئید از مشخصات مهم در تشخیص کدامیک از انواع بیماری‌های تیروئید زیر می‌باشد؟

(دستیاری - اردیبهشت ۹۸)

الف) Graves disease (ب) Hashimoto thyroiditis

ج) Multinodular goiter (د) De Quervain thyroiditis

الف) در این بیماری ابتلا به کارسینوم مدولاری تیروئید بالاتر است.

ب) این بیماری از علل نادر هیپوتیروئیدی می باشد.
ج) شانس ابتلا به لنفوم غیروچکین در این بیماران بالاتر است.

د) این بیماری در جوامعی که کمبود ید آندمیک است، شایع تر است.

تیروئیدیت هاشیموتو ریسک ابتلا به لنفوم غیروچکین B-cell را افزایش می دهد.

الف ب ج د

۱۹- در بررسی میکروسکوپی تیروئید با بزرگی منتشر در خانم ۳۲ ساله‌ای که علائم تیروتوکسیکوز داشته است، ارتشاح متراکم سلول‌های آماسی لنفوسیت با مراکز زایگر و سلول‌های اپی‌تلیال فولیکولار دارای سیتوپلاسم فراوان گرانولر و اسیدوفیل مشاهده شده است. در بررسی سطوح خونی هورمون‌ها در این مرحله در بیمار تمام موارد صحیح هستند، بجز:

(پارتنری میان دوره - تیر ۹۷)

الف) کاهش TSH

ب) افزایش Free T4

ج) افزایش جذب ید رادیواکتیو

د) افزایش سطح T3

در تیروئیدیت هاشیموتو در برخی موارد در ابتدا تیروتوکسیکوز موقتی وجود دارد که با تغییرات آزمایشگاهی زیر همراه است:

۱- افزایش Free T4 و Free T3

۲- کاهش TSH

۳- کاهش جذب ید رادیواکتیو (RAIU)

همچنین به پاسخ سؤال ۱۱ مراجعه شود.

الف ب ج د

۲۰- در یک بیمار مبتلا به تیروئیدیت هاشیموتو که دچار تیروتوکسیکوز شده است، از چه آزمایشی جهت موقتی بودن تغییر و افتراق آن از هیپرتیروئیدی استفاده می کنیم؟
(پارتنری میان دوره - آبان ۹۶)

الف) تیروئیدیت گرانولوماتو ب) کارسینوم پایپلری
ج) تیروئیدیت هاشیموتو د) بیماری گریوز

در تیروئیدیت لنفوسیتیک مزمن (هاشیموتو) دو آنتی بادی زیر مثبت هستند:

۱- آنتی تیروگلوبولین

۲- آنتی پراکسیداز

الف ب ج د

۱۶- افزایش تیر آنتی بادی ضد پراکسیداز تیروئیدی، در کدامیک از بیماری‌های زیر مشاهده می شود؟

(پارتنری شهریور ۹۸ - قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])

الف) گریوز

ب) تیروئیدیت هاشیموتو

ج) گواتر

د) تیروئیدیت تحت حاد گرانولوماتوز

به پاسخ سؤال ۱۵ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۷- شایع ترین علت هیپوتیروئیدی در مناطقی که کمبود ید وجود ندارد، کدام است؟

(پارتنری شهریور ۹۳ - دانشگاه آزاد اسلامی)

الف) تیروئیدیت لنفوسیتیک مزمن

ب) تیروئیدیت تحت حاد گرانولوماتوز

ج) گریوز

د) گواتر مولتی ندولر

تیروئیدیت هاشیموتو شایعترین علت هیپوتیروئیدی در مناطقی است که کمبود ید ندارند.

الف ب ج د

۱۸- بیماری با سابقه هیپوتیروئیدی و بزرگی تیروئید، در حال حاضر با ندول منفرد تیروئید به پزشک مراجعه کرده است. در بررسی پاتولوژی از نمونه ندول فوق تجمع سلول‌های التهابی مزمن با تشکیل ژرمینال سنتر (مرکز زایگر) دیده می شود. کدامیک از موارد زیر در ارتباط با ضایعه فوق صحیح است؟
(دستیاری - مرداد ۹۹)

دهد. با پیشرفت بیماری و تخریب غده تیروئید، یک مرحله گذرای هیپوتیروئیدی رخ می‌دهد.

● **یافته‌های آزمایشگاهی:** افزایش لکوسیت‌ها و ESR مهمترین یافته‌های آزمایشگاهی هستند.

● **درمان:** به طور مشخص Self-limited بوده و اکثر بیماران در عرض ۶ تا ۸ هفته، یوتیروئید می‌گردند.

الف ب ج د

۲۲- در یک خانم ۴۰ ساله با بزرگی و درد منطقه تیروئید همراه با تب و احساس ناخوشی، آزمایش خون انجام شده، لکوسیتوز و افزایش ESR را نشان داده است. انتظار دارید کدام یافته‌ها در بررسی پاتولوژی نمونه تیروئید بدست آید؟

(پراگترین شهریور ۹۸ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

الف) سلول‌های فولیکولی منشوری بلند با تراکم زیاد و تشکیل پاپیلا

ب) پارگی فولیکول‌ها و اکستروازیشن کلئوئید با ارتشاح نوتروفیلی

ج) فولیکول‌های لنفاوی دارای مراکز زایگر همراه با سلول‌های هرزل

د) فیروز گسترده تیروئید و ساختارهای مجاور با فیکساسیون آنها

به پاسخ سؤال ۲۱ مراجعه شود.

الف ب ج د

۲۳- خانم میانسالی به دنبال عفونت ویروسی تنفسی دچار بزرگی دردناک تیروئید همراه با تیروتوکسیکوز گذرا گردیده است. ESR و WBC بیمار افزایش یافته است. در نمای میکروسکوپی، کدام یافته زیر وجود دارد؟

(پراگترین اسفند ۹۵ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

الف) ارتشاح لنفوسیت با تشکیل ژرمینال سنتر

ب) ارتشاح التهابی مختلط همراه با گرانولوم

ج) فیروز وسیع بدون سلول‌های التهابی

د) هیپرپلازی بافت تیروئید

به پاسخ سؤال ۲۱ مراجعه شود.

الف ب ج د

الف) TSH

ب) آنتی‌بادی ضد تیروئیدی

ج) T3 و T4

د) جذب ید رادیواکتیو

به پاسخ سؤال ۱۹ مراجعه شود.

الف ب ج د

تیروئیدیت تحت حاد گرانولومایی (تیروئیدیت دوکرون)

۲۱- خانم ۴۰ ساله‌ای پس از یک سرماخوردگی دچار بزرگ‌شدگی یکطرفه غدد تیروئید شده است. در بیوپسی تیروئید، تخریب فولیکول‌ها، نشت کلوئید، ارتشاح سلول‌های لنفوسیتی و پلاسماسل و ماکروفاژها و واکنش گرانولومایی واجد سلول‌های غول‌آسا دیده می‌شود. محتمل‌ترین تشخیص کدامیک از موارد زیر است؟ (پراگترین شهریور ۹۷ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) گواتر مولتی ندولر

ب) دوکرون

ج) هاشیموتو

د) پاپیلری کارسینوما

تیروئیدیت تحت حاد (De Quervain)

● **اپیدمیولوژی:** تیروئیدیت گرانولومایی تحت حاد (De Quervain) در سنین ۳۰ تا ۵۰ سال شایع‌تر بوده و مانند سایر تیروئیدیت‌ها در زنان شایع‌تر است. اکثر مبتلایان سابقه یک عفونت ویروسی در دستگاه تنفسی فوقانی دارند.

● **پاتولوژی:** غده تیروئید سفت و دارای کپسول سالم است که ممکن است به صورت یکطرفه یا دوطرفه بزرگ شده باشد. از نظر میکروسکوپی، تخریب فولیکول‌های تیروئید و خروج کلئوئید موجب انفیلتراسیون PMN می‌شود و با گذشت زمان این انفیلتراسیون توسط لنفوسیت‌ها، پلاسماسل‌ها و ماکروفاژها جایگزین می‌شود. کلئوئید خارج شده سبب یک واکنش گرانولومایی می‌شود که حاوی سلول‌های Giant است.

● **علائم بالینی:** شروع بیماری به صورت حاد بوده و علائم کاراکتریستیک آن شامل درد گردن (به ویژه در هنگام بلع)، تب، میالژی و بزرگی متغیر تیروئید می‌باشد. در ابتدای بیماری ممکن است هیپرتیروئیدی گذرا رخ

۲۴- خانم ۴۰ ساله بزرگی و ناراحتی در ناحیه گردن را طی هفته گذشته ذکر می‌کند. در معاینه، بزرگی منتشر و قرینه تیروئید همراه با تندرns و نیز یافته‌های هیپرتیروئیدی در تست‌های آزمایشگاهی بیمار دیده شد. وی ۸ هفته بعد به اندوکرینولوژیست مراجعه می‌کند. در آن زمان بزرگی و تندرns مشهود نبوده و در آزمایشات مجدد یوتیروئیدی شناسایی شد. کدامیک از بیماری‌های زیر با بیشترین احتمال مطرح می‌گردد؟
(پراترنی اسفند ۹۴ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])
الف) گواتر ندولر (ب) تیروئیدیت دوکرون
ج) تیروئیدیت ریدل (د) تیروئیدیت هاشیموتو
به پاسخ سؤال ۲۱ مراجعه شود.

۲۵- در کدامیک از تیروئیدیت‌ها واکنش التهابی گرانولومی مشاهده می‌شود؟
(دستیاری - اسفند ۷۹)
الف) دوکرون (ب) هاشیموتو
ج) لنفوسیتیک (د) حاد
به پاسخ سؤال ۲۱ مراجعه شود.

تیروئیدیت تحت حاد لنفوسیتی
۲۶- تیروئیدیت بعد از حاملگی از کدام نوع است؟
(پراترنی اسفند ۹۴ - قطب ۳ کشوری [دانشگاه ممدان و کرمانشاه])
الف) تیروئیدیت تحت حاد گرانولوماتو
ب) تیروئیدیت هاشیموتو
ج) تیروئیدیت تحت حاد لنفوسیتی
د) تیروئیدیت ریدل

تیروئیدیت تحت حاد لنفوسیتی
تعریف: این نوع تیروئیدیت که ممکن است بعد از زایمان رخ دهد به نام‌های زیر نیز شناخته می‌شود:
۱- تیروئیدیت خاموش
۲- تیروئیدیت بدون درد
۳- تیروئیدیت بعد از زایمان
• اپیدمیولوژی: بیشتر در زنان میانسال رخ می‌دهد.

• اتیولوژی: علت این تیروئیدیت، اتوایمیون بوده چرا که در تعداد زیادی از بیماران آنتی بادی ضد تیروئید در خون وجود دارد.
• علائم بالینی: در اکثر موارد با یک توده گردنی بدون درد یا علائم هیپرتیروئیدی تظاهر می‌یابد. در فاز اولیه بیماری، تیروتوکسیکوز رخ داده که در طی چند ماه بیمار یوتیروئید می‌گردد. در تعداد کمی از بیماران در نهایت هیپوتیروئیدی رخ می‌دهد.

• پاتولوژی: دو یافته اصلی پاتولوژیک عبارتند از:
۱- انفیلتراسیون لنفوسیتی
۲- مراکز ژرمینال (زایگر) هیپرپلاستیک در پارانشیم تیروئید

الف) ب) ج) د)
۲۷- خانمی ۳۰ ساله، چند ماه پس از زایمان به علت توده بدون درد گردنی مراجعه می‌نماید. در معاینه، تیروئید بزرگ بوده و در آزمایشات، هورمون‌های تیروئیدی در حد طبیعی هستند. کدام یافته هیستولوژیک زیر در بررسی بافت‌شناسی این وضعیت با احتمال بیشتری دیده می‌شود؟
(دستیاری - اردیبهشت ۹۲)
الف) ارتشاح منتشر لنفوسیتی همراه با تشکیل مراکز زایگر
ب) تخریب بافت تیروئید همراه با تشکیل گرانولوم‌های التهابی
ج) وجود ساختمان‌های پاپیلری پوشیده از سلول‌های فولیکولی
د) صفحات سلولی با هسته‌های دوکی تا چند وجهی در ماتریکس هموژن

به پاسخ سؤال ۲۶ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)
تیروئیدیت ریدل
۲۸- وجود یک تیروئید سفت و ثابت که نمای نئوپلاسم تیروئید را تقلید نموده و همراه با فیبروز خلف صفاق است، مطرح‌کننده کدام بیماری تیروئید می‌باشد؟
الف) تیروئیدیت لنفوسیتی مزمن (دستیاری - تیر ۱۴۰۰)
ب) تیروئیدیت تحت حاد گرانولومایی
ج) تیروئیدیت تحت حاد لنفوسیتی
د) تیروئیدیت ریدل

● **بیماری‌های همراه:** همانند تیروئیدیت هاشیموتو، بیماری‌های اتوایمیون مثل لوپوس، آنمی پرنیشیوز، دیابت نوع I و بیماری آدیسون ممکن است در همراهی با گریوز دیده شوند.

● پاتولوژی

- ۱- هیپرپلازی و هیپرتروفی منتشر سلول‌های اپی‌تلیال فولیکولار
- ۲- سلول‌های اپی‌تلیال فولیکولار، بلند، استوانه‌ای و متراکم‌تر می‌گردند.
- ۳- کلونید موجود در مجرای فولیکولار، رنگ پریده و حاشیه دالبری (Scalloped margins) دارد.
- ۴- انفیلتراسیون با غلبه لنفوسیت‌های T
- ۵- وجود مراکز ژرمینال (زایگر)
- ۶- رسوب گلیکوزآمینوگلیکان‌ها و انفیلتراسیون لنفوسیتی در افتالموپاتی و درموپاتی

(الف ب ج د)

● گواتر مولتی ندولر

۳۰- وجود مناطقی از فیروز و کلسیفیکاسیون و تغییرات کیستیک در نمای میکروسکوپی تیروئید، مربوط به کدامیک از بیماری‌های زیر است؟

(پارتنری شهریور ۹۸ - دانشگاه آزاد اسلامی)

- (الف) بیماری گریوز
(ب) گواتر ندولر توکسیک
(ج) تیروئیدیت تحت حاد لنفوسیتی
(د) تیروئیدیت دوکرون

● **گواتر مولتی ندولر:** در این بیماری غده تیروئید

مولتی لوبوله، بزرگ و نامتقارن است. در برش سطحی، ندول‌های نامنظم حاوی مقادیر متغیری از کلونید ژلاتینی و به رنگ قهوه‌ای وجود دارد. در ضایعات قدیمی، غالباً مناطقی از فیروز، خونریزی، کلسیفیکاسیون و تغییرات کیستیک مشاهده می‌گردد (نکته اصلی سؤال).
در نمای میکروسکوپی، فولیکول‌های سرشار از کلونید که با اپی‌تلیوم غیرفعال و پهن مفروش گردیده‌اند و مناطقی از هیپرتروفی و هیپرپلازی اپی‌تلیوم فولیکولر دیده می‌شوند.

(الف ب ج د)

● **تیروئیدیت ریدل:** تیروئیدیت ریدل یک بیماری نادر و از تظاهرات بیماری‌های مرتبط با IgG4 است.

● **تظاهرات بالینی:** در تیروئید، توده سفت و ثابت وجود دارد که نمای نئوپلاسم تیروئید را تقلید می‌کند.

● **پاتولوژی:** فیروز وسیع در تیروئید و ساختارهای اطراف آن در گردن دیده می‌شود.

● **بیماری همراه:** تیروئیدیت ریدل ممکن است با فیروز ایدیوپاتیک در سایر مناطق بدن از جمله رتروریتوئن همراه باشد.

(الف ب ج د)

● بیماری گریوز

۲۹- خانم ۳۵ ساله‌ای به علت تیروتوکسیکوز، افتالموپاتی و درموپاتی مراجعه کرده است. کدامیک از موارد زیر در گزارش لام پاتولوژی این بیمار غلط است؟

(امتحان درون دانشگاهی)

- (الف) هیپرپلازی و هیپرتروفی سلول‌های اپی‌تلیال فولیکولار
(ب) انفیلتراسیون با غلبه لنفوسیت‌های B
(ج) سلول‌های اپی‌تلیال فولیکولار استوانه‌ای و بلند
(د) کلونید در مجاری فولیکولی با حاشیه Scalloped

● بیماری گریوز

● **تعریف:** بیماری گریوز شایع‌ترین علت هیپرتریتیروئیدی اندوژن بوده که با تریاد زیر مشخص می‌گردد:

- ۱- تیروتوکسیکوز
- ۲- افتالموپاتی انفیلتراتیو و اگزوفتالمی در ۴۰٪ بیماران
- ۳- درموپاتی انفیلتراتیو به نام میگزدم پره‌تیبیال در تعداد کمی از بیماران

● **اپیدمیولوژی:** بیماری گریوز در زنان ۷ برابر شایع‌تر از مردان بوده و پیک بروز آن ۲۰ تا ۴۰ سالگی است.

● **ژنتیک:** عوامل ژنتیکی که در ایجاد گریوز نقش دارند، عبارتند از:

HLA-DR3 -۱

۲- پلی مورفیسم ژن CTLA-4

PTPN22 -۳

● **پاتوژنز:** بیماری گریوز به علت اتصال اتوآنتی‌بادی به رستپور TSH در سلول‌های فولیکولر اپی‌تلیال تیروئید ایجاد می‌شود.

نئوپلاسم‌های تیروئید

آدنوم

۳۱- خانم ۴۵ ساله به علت **ندول سرد تیروئید** تحت عمل جراحی قرار می‌گیرد. در نمای ظاهری، ضایعه منفرد با محدوده کاملاً مشخص و در مطالعه میکروسکوپی متشکل از **فولیکول‌های تیروئید** تقریباً هم‌اندازه و مشابه **بافت طبیعی تیروئید** است. ضایعه دارای **کپسول مشخص** با اثر فشاری روی بافت طبیعی اطراف می‌باشد؛ مناسب‌ترین تشخیص کدام است؟

(دستیاری / درپیهشت ۹۴)

- (الف) آدنوم فولیکولار (ب) بیماری گریوز
(ج) کارسینوم مدولاری (د) کارسینوم پاپیلری

آدنوم‌های تیروئید

● **تعریف:** آدنوم تیروئید، نئوپلاسم خوش خیم تیروئید بوده که از اپی‌تلیوم فولیکولار منشأ می‌یابد و معمولاً منفرد است. اگرچه اکثر آدنوم‌ها، غیرعملکردی هستند، اما تعداد اندکی از آنها هورمون‌های تیروئیدی تولید می‌کنند (آدنوم توکسیک) و تیروتوکسیکوز بالینی ایجاد می‌نمایند.

پاتورنز

۱- در آدنوم‌های توکسیک، مسیرهای سیستم پیام‌رسان **رسپتور TSH** دچار موتاسیون هستند. دو موتاسیون مهم در این بیماران شامل **TSHR** و **GNAS** است. آدنوم‌های توکسیک چون هورمون تیروئیدی تولید می‌کنند موجب هیپرتیروئیدی علامت‌دار شده و در مطالعات تصویربرداری به صورت **ندول داغ (Hot)** دیده می‌شوند.

۲- در ۲۰٪ از آدنوم‌های فولیکولی بدون عملکرد، موتاسیون در ژن **RAS** دیده می‌شود.

● **پاتولوژی:** آدنوم یک ضایعه منفرد بوده که از فولیکول‌های پُر شده از **کلوئید** که توسط سلول‌های اپی‌تلیال مفروش شده، تشکیل گردیده است. آدنوم دارای یک **کپسول مشخص** و سالم است.

👉 **نکته‌ای بسیار مهم:** بررسی تهاجم به کپسول در افتراق آدنوم فولیکولار از کارسینوم فولیکولار حیاتی است؛ چرا که در کارسینوم فولیکولار، تهاجم به کپسول و یا عروق وجود دارد ولی در آدنوم فولیکولار، کپسول سالم و

Follow up

۱ شایع‌ترین علت هیپوتیروئیدی در مناطقی که کمبود ید ندارند، تیروئیدیت لنفوسیتیک مزمن (تیروئیدیت هاشیموتو) است. نکات مهم در این بیماری به قرار زیر است:

- آنفیلتراسیون لنفوسیت‌های کوچک، پلاسماسل و مراکز زایگر (ژرمینال)
- وجود سلول‌های هرتل یا اکسی‌فیل با سیتوپلاسم گرانولار و ائوزینوفیلی
- تیروئیدیت هاشیموتو ریسک ابتلا به لنفوم غیرهوچکینی **B-cell** را بالا می‌برد.
- در این بیماران آنتی‌بادی‌های آنتی تیروگلوبولین و آنتی پراکسیداز، مثبت هستند.
- **RAIU** کاهش یافته است.

۲ تیروئیدیت تحت حاد دوکرون معمولاً در زنان ۳۰ تا ۵۰ سال و معمولاً متعاقب یک عفونت ویروسی تنفسی فوقانی رخ می‌دهد. تخریب فولیکول‌های تیروئید و خروج کلوئید موجب آنفیلتراسیون **PMN** می‌شود که با گذشت زمان، آنفیلتراسیون توسط لنفوسیت‌ها، پلاسماسل‌ها و ماکروفاژها جایگزین می‌شود. وجود یک واکنش گرانولومایی حاوی سلول **Giant** ویژگی این نوع تیروئیدیت است.

۳ تیروئیدیت تحت حاد لنفوسیتی ممکن است پس از زایمان رخ دهد و دارای ۲ یافته پاتولوژیک زیر است:
(الف) آنفیلتراسیون لنفوسیتی
(ب) مراکز ژرمینال (زایگر) هیپرپلاستیک در پارانشیم تیروئید

۴ در تیروئیدیت ریدل، تیروئید سفت و ثابت بوده و ممکن است با فیروز رتروپریئون همراه باشد.

۵ بیماری گریوز با هیپرتروپی و هیپرپلازی منتشر فولیکول‌ها و آنفیلتراسیون لنفوسیتی (با غلبه **T-cell**) مشخص می‌گردد. ویژگی پاتولوژیک اصلی افتالموپاتی و درموپاتی ناشی از گریوز، رسوب گلیکوزآمینوگلیکان‌ها و آنفیلتراسیون لنفوسیتی است.

۶ در گواتر مولتی ندولر، فولیکول‌ها سرشار از کلوئید ژلاتینی بوده و در ضایعات قدیمی مناطقی از فیروز، خونریزی، کلسیفیکاسیون و تغییرات کیستیک مشاهده می‌گردد.

کارسینوم پاپیلری تیروئید

۳۴- پسر ۱۰ ساله با سابقه **رادیوتراپی گردن** و ندول تیروئید مورد جراحی قرار می‌گیرد. در بررسی میکروسکوپی، فولیکول‌های تیروئید مفروش از سلول‌هایی با **هسته‌های روشن و حاوی سودوانکلوزیون** دیده می‌شود. کدام تشخیص زیر محتمل‌تر است؟ (پراترنی میان‌دوره - دی ۹۹)

الف) Papillary carcinoma

ب) Follicular carcinoma

ج) Medullary carcinoma

د) Anaplastic carcinoma

کارسینوم پاپیلری تیروئیدی

• **اپیدمیولوژی:** شایع‌ترین سرطان تیروئید است (بیشتر از ۸۵٪ موارد).

• **پاتوژنز:** فعال شدن مسیر MAP کیناز و ویژگی اکثر کارسینوم‌های پاپیلری است. بازاریابی کروموزومی در آنکوژن RET یا NTRK1 در کانسر پاپیلری دیده می‌شود.

• **ریسک فاکتور:** مواجهه با اشعه‌های یونیزان به ویژه در دو دهه اول زندگی، مهم‌ترین ریسک فاکتور کانسره‌های تیروئید است. اکثر کانسره‌های ناشی از مواجهه با اشعه‌های یونیزان، کارسینوم پاپیلری هستند.

• **یافته‌های پاتولوژیک:** تشخیص کارسینوم پاپیلری بر اساس ویژگی‌های هسته سلول‌های نئوپلاستیک صورت می‌گیرد، حتی اگر الگوی پاپیلری وجود نداشته باشد؛ این ویژگی‌ها عبارتند از:

۱- هسته سلول‌ها دارای کروماتین ظریف و پراکنده بوده که سبب نمای شفاف اپتیکی می‌شود. به این تغییرات در هسته سلول‌ها، نمای Ground glass یا Orphan Annie گفته می‌شود.

۲- انکلوزیون‌های کاذب داخل هسته‌ای (سودوانکلوزیون)
۳- شیارهای داخل هسته‌ای (Intranuclear grooves)
۴- اجسام پساموما: ساختمان‌های کلسیفیه‌ای هستند که درون پایپلاها دیده می‌شوند.

• **تظاهرات بالینی:** کارسینوم پاپیلری به شکل توده بدون درد در گردن یا تیروئید و یا به شکل متاستاز به غدد لنفاوی گردن ظاهر پیدا می‌کند.

• **پیش‌آگهی:** پیش‌آگهی این تومور بسیار خوب است به طوری که Survival ۱۰ ساله آن ۹۵٪ است. متاستاز منفرد به غدد لنفاوی گردنی، اثری بر روی پیش‌آگهی

تهاجم نیافته است (نکته اصلی سؤال). گاهی در آدنوم فولیکولار، آتیپی سلولی مشاهده می‌شود ولی تنها نشانه بدخیمی، تهاجم به کپسول است و نه آتیپی سلولی. • **علائم بالینی:** اکثر آدنوم‌های تیروئید به شکل ندول بدون درد تظاهر می‌یابند. توده‌های بزرگتر ممکن است علائم موضعی نظیر اشکال در بلع به وجود آورند. • **اسکن تیروئید:** آدنوم‌ها معمولاً در اسکن تیروئید به صورت ندول سرد دیده می‌شوند. حداکثر ۱۰٪ ندول‌های سرد در نهایت بدخیم می‌شوند. برعکس، بدخیمی در ندول‌های داغ، نادر است. آدنوم‌های توکسیک در اسکن تیروئید به صورت یک ندول داغ نمایان می‌شوند. **نکته:** افتراق قطعی آدنوم‌ها از کارسینوم فولیکولی فقط براساس بررسی دقیق هیستولوژی نمونه جراحی است.

الف) ب) ج) د)

۳۲- آقای ۴۶ ساله با ندول منفرد تیروئید مراجعه کرده است. در بررسی میکروسکوپی، توده کپسول‌دار و متشکل از فولیکول‌های منظم حاوی کلئید است. برای تشخیص بدخیمی، کدامیک از موارد زیر ضروری است؟ (پراترنی اسفند ۹۴ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) تهاجم به کپسول

ب) میتوز بالا

ج) وجود سلول‌های با سیتوپلاسم اتوزینوفیلی

د) وجود آتیپی در سلول‌ها

به پاسخ سؤال ۳۱ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

۳۳- احتمال بدخیمی در کدام ندول تیروئید بیشتر است؟ (پراترنی شهریور ۹۵ - قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])

الف) Multiple

ب) Hot

ج) Warm

د) Cold

به پاسخ سؤال ۳۱ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

الف) آدنوم فولیکولر (ب) کارسینوم فولیکولر
ج) کارسینوم آناپلاستیک (د) کارسینوم پاپیلری

به پاسخ سؤال ۳۴ مراجعه شود.

الف ب ج د

۳۷- در نمونه ندول تیروئید بیماری، هسته‌های **Optically Clear, Pseudoinclusion** و **پساموما بادی** دیده شده است. کدامیک از تشخیص‌های زیرمحمتمل‌تر است؟ (پراثرنی شهریور ۹۴ - قطب ۵ کشوری / دانشگاه شیراز)

الف) کارسینوم پاپیلری (ب) کارسینوم مدولری
ج) کارسینوم هرتل - سل (د) کارسینوم فولیکولر

به پاسخ سؤال ۳۴ مراجعه شود.

الف ب ج د

۳۸- مرد ۴۵ ساله‌ای که به علت وجود توده منفرد در لوب راست تیروئید جراحی شده است. در نمای میکروسکوپی، تومور از **زوائد انگشتی** ساخته شده که پوشیده از سلول‌های اپی‌تلیال بوده که **هسته روشن دارند** و حاوی **انکلوزیون درون‌هسته‌ای و شیار (Groove)** هستند، بهترین تشخیص کدام است؟ (پراثرنی اسفند ۹۵ - قطب ۴ کشوری / دانشگاه اهواز)

الف) کارسینوم پاپیلری (ب) آدنوم فولیکولر
ج) کارسینوم فولیکولر (د) آدنوم سلول هرتل

به پاسخ سؤال ۳۴ مراجعه شود.

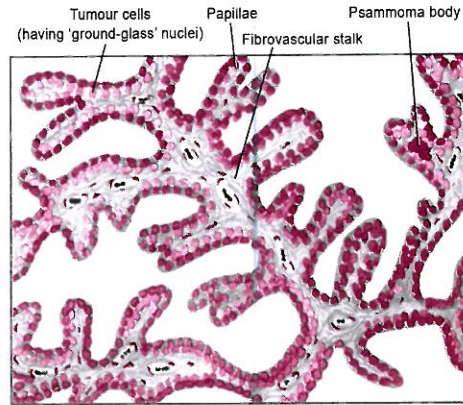
الف ب ج د

۳۹- کدامیک از کانسره‌های اولیه تیروئید عمدتاً از طریق **مسیرهای لنفاتیک** متاستاز می‌دهند؟ (پراثرنی شهریور ۹۴ - دانشگاه آزاد اسلامی)

الف) کارسینوم پاپیلری (ب) کارسینوم فولیکولر
ج) کارسینوم مدولری (د) کارسینوم آناپلاستیک

به پاسخ سؤال ۳۴ مراجعه شود.

الف ب ج د



کارسر پاپیلری تیروئید

خوب این کانسر ندارد. اگرچه متاستاز کارسینوم پاپیلری، لنفاوی است ولی در تعداد کمی از بیماران متاستاز خونی به ریه در زمان تشخیص وجود دارد. پیش‌آگهی به عوامل زیر بستگی دارد: ۱- سن بیمار (در افراد بالای ۴۰ سال پیش‌آگهی بدتر می‌شود)، ۲- وجود گسترش به خارج تیروئید و متاستاز دوردست.

الف ب ج د

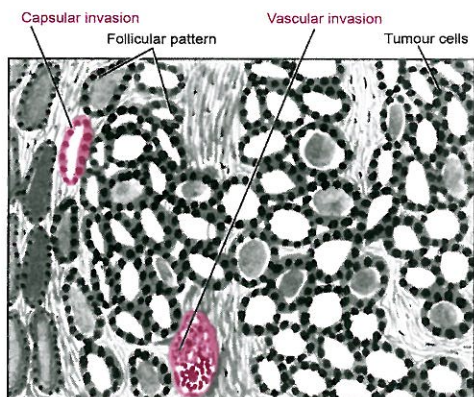
۳۵- کدامیک از کانسره‌های اولیه تیروئید متشکل از سلول‌هایی با **"هسته حاوی کروماتین ظریف و پخش"** بوده که به هسته، منظره‌ای شفاف را می‌دهد؟ (پراثرنی اسفند ۹۹)

الف) پاپیلری (ب) فولیکولر
ج) مدولری (د) آناپلاستیک

به پاسخ سؤال ۳۴ مراجعه شود.

الف ب ج د

۳۶- در بررسی میکروسکوپی از تومور کپسول‌دار تیروئید، سلول‌هایی با هسته‌های نسبتاً روشن واجد **شیاری بر روی هسته** دیده می‌شود که این سلول‌ها به دور یک محور مرکزی همبندی عروقی تجمع یافته‌اند. تهاجم سلول‌های تومورال به کپسول توده همراه با **پساموما بادی** نیز مشهود است. تشخیص شما چیست؟ (پراثرنی اسفند ۹۶ - قطب ۱۰ کشوری / دانشگاه تهران)



کارسر فولیکولر تیروئید

● **درمان:** کارسینوم فولیکولر از طریق جراحی درمان می‌شود.

● **تشخیص افتراق:** افتراق کارسینوم فولیکولر از آدنوم فولیکولر از نظر ظاهری غیرممکن است. تنها راه افتراق کارسینوم فولیکولر از آدنوم فولیکولر بررسی تهاجم تومور به کپسول و عروق خونی است. تهاجم تومور به کپسول و عروق خونی حاکی از کارسینوم فولیکولر است (۱۰۰٪ امتحانی).

(الف ب ج د)

۴۲- در بررسی توده تیروئید، ساختارهای فولیکولر با هسته‌های یک شکل دیده می‌شود. کدامیک از موارد زیر در افتراق آدنوم از کارسینوم فولیکولر اهمیت بیشتری دارد؟

(پراترنی میان دوره - خرداد ۱۴۰۰)

- (الف) برداشت نمونه کافی برای تشخیص تهاجم به کپسول
(ب) انجام تست‌های ایمنوهیستوشیمی
(ج) انجام تست‌های مولکولی
(د) بررسی مارکر سرمی کلسی‌تونین

به پاسخ سؤال ۴۱ مراجعه شود.

(الف ب ج د)

۴۳- خانم ۳۵ ساله‌ای با توده ۴ سانتی‌متری نوپ‌در لوب راست تیروئید مراجعه کرده است. سلول‌های ضایعه طرحی شبیه به سلول‌های غددی تیروئید دارند و به کپسول و عروق تهاجم نموده‌اند. کدام

۴۰- شایع‌ترین تومور بدخیم تیروئید کدامیک از موارد زیر می‌باشد؟

(پراترنی شهریور ۹۴ - قطب ۴ کشوری / دانشگاه اهواز)

- (الف) پاپیلری
(ب) فولیکولر
(ج) مدولری
(د) آناپلاستیک

به پاسخ سؤال ۳۴ مراجعه شود.

(الف ب ج د)

کارسینوم فولیکولر تیروئید

۴۱- در تشخیص افتراقی ضایعات فولیکولر تیروئید، کدام یافته‌های میکروسکوپی زیر به نفع کارسینوم فولیکولر است؟

- (الف) وجود پلئومورفیسم هسته‌ای موضعی
(ب) آتپیی و هستک‌های برجسته
(ج) اندازه و حجم توده
(د) تهاجم به کپسول و یا عروق

کارسینوم فولیکولر

● **اپیدمیولوژی:** کارسینوم فولیکولر تیروئید دومین سرطان شایع تیروئید است (۵-۱۵٪). در زنان شایع‌تر بوده و در سنی بالاتر از کارسینوم پاپیلری ایجاد می‌گردد (پیک بروز ۴۰ تا ۶۰ سال).

اتیولوژی

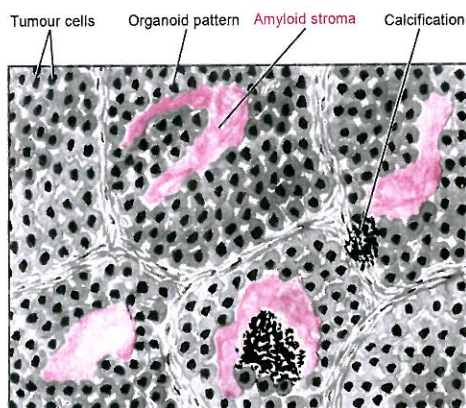
۱- کارسینوم فولیکولر در مناطق دچار کمبود ید شایع‌تر است.

۲- کارسینوم فولیکولر تیروئید در اغلب موارد با موتاسیون RAS یا مسیر پیام‌رسان PI3K/AKT همراه است. این دو موتاسیون در آدنوم فولیکولر خوش‌خیم و کارسینوم آناپلاستیک نیز ممکن است وجود داشته باشد.

۳- در $\frac{1}{3}$ تا $\frac{1}{2}$ مبتلایان به کارسینوم فولیکولر، یک ترانسلوکاسیون موجب ایجاد ژن الحاقی PAX8-PPARG می‌شود.

● **علائم بالینی:** کارسینوم فولیکولر تیروئید اکثراً به شکل یک "ندول منفرد سرد" تظاهر می‌یابد.

● **راه‌های انتشار:** این تومور از طریق خون به ریه، استخوان و کبد متاستاز می‌دهد. برخلاف کارسینوم پاپیلری متاستاز به غدد لنفاوی ناحیه‌ای نادر است.



کارسینوم مدولری تیروئید

عبارت در مورد این بیماری صحیح است؟

(پراترینی شهریور ۹۵ - قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])
(الف) هسته سلول‌ها طرح شیشه مات (Ground Glass) دارد.

(ب) اجسام پساموما در ضایعه دیده می‌شود.

(ج) بیشتر به استخوان و ریه، متاستاز می‌دهد.

(د) در استرومای تومور مواد آمیلوئید دیده می‌شود.

کارسینوم فولیکولر تیروئید اکثراً از طریق خون به ریه، استخوان و کبد متاستاز می‌دهد. همچنین به پاسخ سؤال ۴۱ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

۴۴- میزان بروز بالای جهش RAS در کدام ضایعه تیروئید دیده می‌شود؟

(پراترینی شهریور ۹۴ - قطب ۸ کشوری [دانشگاه کرمان])

(الف) کارسینوم فولیکولر (ب) کارسینوم پاپیلری

(ج) کارسینوم مدولری (د) تیروئیدیت دوکرون

شایعترین اختلال آنکوژنیک در کارسینوم فولیکولر موتاسیون RAS و ترانسلوکاسیونی است که موجب ایجاد ژن الحاقی PAX8-PPARG می‌شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

کارسینوم مدولری تیروئید

۴۵- در کدامیک از تومورهای تیروئید افزایش کلسی‌تونین سرم و رسوب آمیلوئید در تومور دیده می‌شود؟ (پراترینی اسفند ۹۷ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

(الف) Follicular carcinoma

(ب) Papillary carcinoma

(ج) Medullary carcinoma

(د) Anaplastic carcimoma

کارسینوم مدولری تیروئید

تعریف: کارسینوم مدولری تیروئید یک نئوپلاسم نورآندوکراین بوده که از سلول‌های پارافولیکولر یا C تیروئید منشأ می‌گیرد. این سلول‌ها، کلسی‌تونین ترشح می‌کنند که نقش مهمی در تشخیص و پیگیری بیماران بعد از جراحی دارد.

● **ژنتیک:** موتاسیون پروتئوآنکوژن RET در ایجاد کارسینوم مدولری تیروئید نقش دارد.

● **انواع:** کارسینوم مدولری تیروئید در ۷۰٪ موارد اسپورادیک بوده و در ۳۰٪ موارد به صورت خانوادگی در زمینه MEN2A و MEN2B و کارسینوم مدولری تیروئیدی خانوادگی (FMTC) بدون ارتباط با MEN است.

● **غریبالگری:** در هر دو شکل اسپورادیک و خانوادگی، موتاسیون پروتئوآنکوژن RET وجود دارد. غریبالگری اقوام بیمار از نظر سطح بالای کلسی‌تونین یا موتاسیون RET امکان تشخیص زودرس تومور را در موارد فامیلیال امکان پذیر می‌کند.

● **پاتولوژی:** نمای پاتولوژیک کارسینوم مدولری تیروئید در زیر میکروسکوپ به صورت آشیانه‌هایی از سلول‌های چندوجهی (پلی‌گونال) و دوکی شکل به همراه رسوب ماده آمیلوئید می‌باشد (۱۰۰٪ امتحانی). یافته کاراکتریستیک، رسوب ماده آمیلوئید بوده که در حقیقت کلسی‌تونین تغییر شکل یافته است (نکات اصلی سؤال).

● **توجه:** کارسینوم مدولری خانوادگی دو ویژگی دارد که عبارتند از:

۱- چند کانونی بودن

۲- هیپرپلازی چند کانونی سلول C

● **توجه:** در تمام بستگان مبتلایان به MEN2 در صورت وجود موتاسیون RET باید جهت پیشگیری از کارسینوم مدولری تیروئید، تیروئیدکتومی پروفیلاکتیک انجام شود.

۴۸- در کدام تومور تیروئید وجود رسوبات آمیلوئید

بیشتر دیده می‌شود؟ (پراثرنی میان دوره - آذر ۹۷)

- (الف) کارسینوم مدولری (ب) کارسینوم آناپلاستیک
(ج) کارسینوم پاپیلری (د) کارسینوم فولیکولر

به پاسخ سؤال ۴۵ مراجعه شود.

الف ب ج د

۴۹- کدامیک از تومورهای تیروئید در سندرم MEN

دیده می‌شود؟ (دستیاری - اسفند ۸۷)

(الف) توموری که دارای ساختمان‌های پاپیلری در بافت و
انکلوژیون‌های داخل هسته‌ای باشد.

(ب) توموری که دارای رسوب آمیلوئید در مناطقی از بافت
تومور است.

(ج) توموری که عمدتاً دارای فولیکول‌های تیروئیدی زیاد
به همراه دست‌اندازی به کپسول است.

(د) توموری که از سلول‌های B در زمینه تیروئیدیت
هاشیموتو نشأت می‌گیرد.

شایع‌ترین کانسر تیروئید که در همراهی با MEN2A و
MEN2B رخ می‌دهد، کارسینوم مدولری تیروئید است.

الف ب ج د

۵۰- در بررسی میکروسکوپی توده منفرد غده تیروئید
بیمار جوانی، یک رشد نتوپلاستیک متشکل از
سلول‌های چندوجهی تا دوکی مشاهده گردید. در
ماتریکس خارج سلولی، مواد صورتی رنگ هموزن
و آمورف وجود دارد. برای پیگیری بیمار بعد از عمل
تیروئیدکتومی، اندازه‌گیری کدامیک پیشنهاد می‌شود؟
(دستیاری - تیر ۱۴۰۰)

- (الف) Thyroglobulin (ب) Calcitonin
(ج) Serotonin (د) Calcium

به پاسخ سؤال ۴۵ مراجعه شود.

الف ب ج د

یادداشت:

۱۱- کارسینوم آناپلاستیک: کارسینوم آناپلاستیک تیروئید،
تومورهای تمایز نیافته سلول‌های پوششی فولیکولر
تیروئید هستند. این تومور بسیار مهاجم بوده و میزان
مرگ و میر در آن ۱۰۰٪ است. مبتلایان به این سرطان
نسبت به سایر کانسرهای تیروئید، مُسن‌تر هستند
(گزینه د).

۱۲- پاتولوژی: در لام پاتولوژی سلول‌های زیر دیده می‌شود:

- ۱- سلول‌های Gaint پلئومورفیک بزرگ
۲- سلول‌های دوکی شکل با ظاهر سارکومی

الف ب ج د

۴۶- در رنگ‌آمیزی ایمنوهیستوشیمیایی سلول‌ها و
استرومای تومورال یک ندول تیروئید، کلسی‌تونین
شناسایی می‌گردد. کدام نوع تومور زیر محتمل‌تر است؟
(پراثرنی میان دوره - دی ۹۷)

- (الف) پاپیلری (ب) فولیکولر
(ج) آناپلاستیک (د) مدولری

به پاسخ سؤال ۴۵ مراجعه شود.

الف ب ج د

۴۷- در گزارش پاتولوژی ضایعه تیروئید، به وجود
سلول‌های توموری چندوجهی و دوکی شکل و مقدار
زیادی ماده صورتی رنگ یکنواخت بدون سلول در
بافت اشاره شده است. کدامیک از کارسینوم‌های
تیروئید این نما را ایجاد می‌کنند؟ (دستیاری - اسفند ۷۷)

- (الف) مدولری (ب) پاپیلری
(ج) فولیکولر (د) آناپلاستیک

دو یافته مهم در لام پاتولوژی کارسینوم مدولری
تیروئید، عبارتند از:

۱- سلول‌های چندوجهی (پُل‌ی‌گونال) و دوکی شکل
(Spindle-Cell)

۲- رسوب ماده آمیلوئید که به صورت رسوب بدون
سلول صورتی رنگ در لام پاتولوژی دیده می‌شود.
همچنین به پاسخ سؤال ۴۵ مراجعه شود.

الف ب ج د

عدد پاراتیروئید

هیپرپاراتیروئیدی اولیه

۵۱- ضایعات اسکلتی بانمای *Ostitis Fibrosa Cystica*

ثانویه به کدامیک از اختلالات زیر است؟

(پراثرنی شهرپور ۹۵ - قطب ۸ کشوری / دانشگاه کرمان)

- الف) هیپرپاراتیروئیدی (ب) هیپوتیروئیدی
ج) کم کاری غده هیپوفیز (د) پرکاری غده هیپوفیز

هیپرپاراتیروئیدی اولیه

● **اتیولوژی:** هیپرپاراتیروئیدی اولیه یک علت مهم هیپرکلسمی است. علل هیپرپاراتیروئیدی عبارتند از:

۱- آدنوم: ۸۵ تا ۹۵٪

۲- هیپرپلازی اولیه پاراتیروئید: ۵ تا ۱۰٪

۳- کارسینوم پاراتیروئید: ۱٪

● **ژنتیک:** اختلال در وزن به طور شایع در همراهی با تومورهای پاراتیروئید گزارش گردیده‌اند:

۱- بازآرایی ژن سیکلین D1

۲- موتاسیون در ژن سرکوبگر تومور MEN1

● **اپیدمیولوژی:** هیپرپاراتیروئیدی اولیه در زنان با نسبت ۴ به ۱ شایع‌تر است.

● **تظاهرات بالینی:** افزایش میزان کلسیم یونیزه شایع‌ترین تظاهر هیپرپاراتیروئیدی اولیه است. همچنین هیپرپاراتیروئیدی اولیه شایع‌ترین علت هیپرکلسمی خاموش (بی علامت) می باشد. تظاهرات هیپرپاراتیروئیدی اولیه به قرار زیر هستند:

- دردهای استخوانی و سنگ کلیه
- اختلالات گوارشی: یبوست، تهوع، زخم پپتیک، پانکراتیت و سنگ کیسه صفرا
- اختلالات CNS: افسردگی، لتارژی و تشنج
- اختلالات نوروماسکولار: ضعف و هیپوتونی
- پرادراری و پرنوشی

● **یادآوری:** دردهای استخوانی، سنگ کلیوی، علائم شکمی و تظاهرات سایکولوژیک علائم اصلی هیپرپاراتیروئیدی اولیه هستند.

● **پاتولوژی:** تظاهرات اصلی هیپرپاراتیروئیدی عبارتند از:

Follow up

۱ آدنوم فولیکولر شایع‌ترین نئوپلاسم خوش خیم تیروئید بوده در حالی که کارسینوم پاپیلری شایع‌ترین نئوپلاسم بدخیم تیروئید است.

۲ آدنوم فولیکولر از فولیکول‌های تیروئیدی پُر شده از کلوتید تشکیل یافته که توسط یک کپسول مشخص و سالم احاطه گردیده است.

۳ بررسی تهاجم به کپسول در افتراق آدنوم فولیکولر از کارسینوم فولیکولر حیاتی است چرا که در کارسینوم فولیکولر، تهاجم به کپسول و یا عروق وجود دارد ولی در آدنوم فولیکولر، کپسول سالم و تهاجم نیافته است.

۴ ریسک بدخیم در ندول‌های "سرد" بیشتر است.

۵ یافته‌های میکروسکوپی کاراکتریستیک کارسینوم پاپیلری تیروئید به قرار زیر هستند:

● هسته سلول دارای کروماتین ظریف و پراکنده بوده که سبب نمای شفاف آبتیکی می شود.

● نمای *Ground glass* یا *Orphan annie eye* در هسته سلول‌ها

● انکلوژیون‌های کاذب داخل هسته‌ای

● شیرهای داخل هسته‌ای (Grooves)

● اجسام پساموما

۶ کارسینوم فولیکولر از طریق خون و کارسینوم پاپیلری از طریق لنف گسترش می یابد.

۷ ویژگی‌های مهم کارسینوم مدولری تیروئید، عبارتند از:

● از سلول‌های پارافولیکولر یا C تیروئید منشاء یافته و کلسی‌تونین ترشح می کند.

● موتاسیون پروتئوآنکوژن RET در ایجاد آن نقش دارد.

● از سلول‌های چندوجهی و دوکی شکل به همراه رسوب ماده آمیلوئید تشکیل یافته است.

● با سندرم‌های MEN2A و MEN2B همراهی دارد.

تیروئیدکئومی یا دایسکشن گردن است (مثل Case مورد نظر سؤال).

۲- فقدان مادرزادی: سندرم دی‌ژرژ به علت حذف بخش‌هایی از کروموزوم 22q11.2 رخ داده و با موارد زیر مشخص می‌گردد:

الف) هیپوپاراتیروئیدی

ب) آپلازی تیموس

ج) نقائص قلبی

۳- هیپوپاراتیروئیدی اتوایمیون: یک سندرم ارثی چند غده‌ای ناشی از اتوآنتی‌بادی بر علیه ارگان‌های متعدد غددی است (پاراتیروئید، تیروئید، آدرنال‌ها و پانکراس).

● **تظاهرات بالینی:** علائم بالینی به علت هیپوکلسمی ناشی از کمبود PTH بوده و به قرار زیر هستند:

۱- افزایش تحریک‌پذیری عصبی - عضلانی به شکل گزگز، اسپاسم عضلانی، شکلک درآوردن و اسپاسم کارپوپدال ممتد یا کراز

۲- آریتمی‌های قلبی

۳- افزایش فشار داخل جمجمه

۴- تشنج

۵- گاهی در موارد مزمن کاتاراکت، کلسیفیکاسیون گانگلیون‌های بازال مغز و اختلالات دندانی دیده می‌شود.

الف) ب) ج) د)

Follow up

۱ شایع‌ترین علت هیپوپاراتیروئیدی اولیه، آدنوم پاراتیروئید است.

۲ یافته‌های پاتولوژیک اصلی هیپوپاراتیروئیدی اولیه عبارتند از:

الف) Osteitis fibrosa cystic

ب) تومورهای قهوه‌ای (Brown tumor)

ج) سنگ‌های ادراری و کلیوی

د) نفروکلسینوز

۱- Osteitis fibrosa cystic: در این وضعیت کورتکس

استخوان نازک شده و مغزاستخوان حاوی بافت فیبری زیاد به همراه کانون‌های خونریزی و کیست است.

۲- تومورهای قهوه‌ای (Brown tumor)

۳- سنگ‌های دستگاه ادراری و کلیه

۴- نفروکلسینوز

الف) ب) ج) د)

۵۲- خانمی ۳۰ ساله با دردهای استخوانی و سطح

کلسیم 19 mg/dl مراجعه نموده، شایع‌ترین یافته در پاراتیروئید وی کدام است؟

(پرانتزنی اسفند ۹۶ - قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

الف) کارسینوم

ب) هیپرپلازی

ج) آدنوم

د) آتروفی

به پاسخ سؤال ۵۱ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

هیپوپاراتیروئیدی

۵۳- در یک خانم ۴۵ ساله که به علت کارسینوم

فولیکولر تیروئید تحت عمل جراحی برداشتن کامل

تیروئید قرار گرفته است، ۲۴ ساعت پس از عمل بیمار

از سوزش در دست‌ها و پاها شکایت دارد. علائم بیمار

به سرعت تبدیل به کرامپ‌های شدید عضلانی و

تشنج می‌شوند. قبل از شروع درمان کدامیک از نتایج

آزمایشگاهی زیر مورد انتظار است؟

(پرانتزنی شهریور ۹۴ - قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])

الف) کاهش کلسیم و افزایش PTH

ب) کاهش کلسیم و کاهش PTH

ج) افزایش کلسیم و کاهش PTH

د) افزایش کلسیم و افزایش PTH

هیپوپاراتیروئیدی

● **اپیدمیولوژی:** شیوع هیپوپاراتیروئیدی نسبت به

هیپوپاراتیروئیدی بسیار کمتر است.

● اتیولوژی

۱- از بین رفتن در هنگام جراحی: شایع‌ترین علت

هیپوپاراتیروئیدی برداشتن اشتباهی پاراتیروئید در هنگام

پانکراس

پاتوژنز دیابت

۵۴- تمام تغییرات مورفولوژیک زیر در دیابت نوع II دیده می‌شود، بجز:

- (پراترنی شهرریور ۹۸ - قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])
- الف) کاهش اندازه و تعداد جزایر
ب) رسوب آمیلوئید
ج) انفیلتراسیون لکوسیت‌ها در جزایر
د) دگرانولاسیون سلول‌های بتا

تغییرات پانکراس در دیابت: تغییرات پاتولوژیک پانکراس در جریان دیابت عبارتند از:

- ۱- کاهش تعداد و اندازه جزایر پانکراس: این ویژگی در دیابت نوع I بیشتر دیده می‌شود.
- ۲- انفیلتراسیون لکوسیت‌ها در جزایر: انفیلتراسیون لنفوسیت‌های T که بیشتر در دیابت نوع I رخ می‌دهد.
- ۳- رسوب آمیلوئید در جزایر: در دیابت نوع II مشاهده می‌گردد. آمیلوئید به شکل رسوبات صورتی رنگی دیده می‌شود که در اطراف مویرگ‌ها و بین سلول‌ها قرار دارند.
- ۴- افزایش تعداد و اندازه جزایر: این ویژگی در نوزادان غیردیابتی مادران دیابتی مشاهده می‌گردد.

۵۶- کدامیک از مشخصات زیر بین دیابت نوع I و نوع II مشترک است؟

- (پراترنی اسفند ۹۴ - قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])
- الف) وجود آنتی‌بادی بر علیه سلول‌های جزایر لانگرهانس پانکراس
ب) مقاومت به عملکرد انسولین
ج) ارتباط با MHC Class II
د) گلیکولیزاسیون غیرآنزیمی پروتئین‌ها

پاتوژنز عوارض مزمن دیابت: هیپرگلیسمی پایدار (گلوکوتوکسیسیستی) مدیاتور اصلی در ایجاد عوارض مزمن دیابت است. حداقل ۳ مسیر متابولیک مجزا موجب عوارض طولانی مدت دیابت می‌شوند. این مسیرها عبارتند از:

- ۱- تولید فرآورده‌های نهایی گلیکاسیون پیشرفته (AGEs): به علت واکنش‌های غیرآنزیمی بین پیش‌سازهای داخل سلولی مشتق از گلوکز با پروتئین‌های آمینی، AGE ایجاد می‌گردد (گزینه د). تولید AGE با هیپرگلیسمی شدت می‌یابد.

۲- فعال شدن پروتئین کیناز C

۳- اختلال در مسیرهای پلی‌آل

توضیح ضروری: گزینه‌های الف، ب و ج، براساس جدول ارائه شده در صفحه بعد مختص به هر یک از انواع دیابت نوع I یا II هستند. گزینه "د"، پاتوژنز عوارض مزمن دیابت بوده که در هر دو نوع دیابت رخ می‌دهد.

الف ب ج د

الف ب ج د

نفروپاتی دیابتی

۵۷- به کدامیک از نماهای میکروسکوپی در بیوپسی کلیه فرد مبتلا به دیابت، ضایعه Kimmelstiel-Wilson اطلاق می‌گردد؟

- (پراترنی اسفند ۹۵ - قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])
- الف) گلوومرولواسکلروز ندولر ب) اسکروز مزانشیال منتشر
ج) آتریولواسکلروز هیالین د) نکروز پاپیلری

نفروپاتی دیابتی: نارسایی کلیه دومین علت مرگ ناشی از دیابت بعد از انفارکتوس میوکارد است. در نفروپاتی دیابتی ۳ ضایعه مهم دیده می‌شود:

۵۵- در پانکراس نوزاد غیردیابتی متولد شده از مادر مبتلا به دیابت کدامیک از موارد زیر دیده می‌شود؟

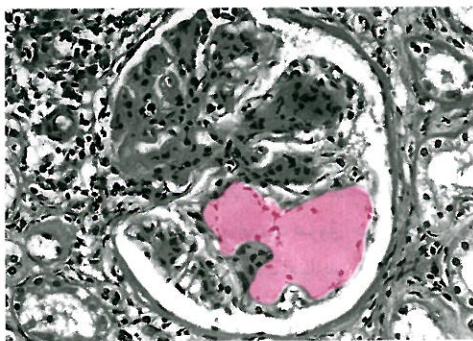
- (پراترنی - اسفند ۸۲)
- الف) افزایش تعداد و اندازه جزایر لانگرهانس
ب) دگرانولاسیون سلول‌های بتا در بررسی میکروسکوپ الکترونی
ج) انفیلتراسیون لکوسیتی آئوزینوفیل در جزایر لانگرهانس
د) رسوب مواد آمیلوئید در جزایر لانگرهانس

به پاسخ سؤال ۵۴ مراجعه شود.

الف ب ج د

مقایسه دیابت نوع I و II (مربوط به سؤال ۵۶)

دیابت نوع I	دیابت نوع II
<p>■ بالینی</p> <p>شروع معمولاً در دوره کودکی و نوجوانی</p> <p>وزن طبیعی یا کاهش وزن قبل از تشخیص</p> <p>کاهش پیشرونده انسولین خون</p> <p>اتوانی بادی بر علیه سلول‌های جزیره‌ای</p> <p>کتواسیدوز دیابتی در صورت عدم درمان با انسولین</p> <p>■ ژنتیک</p> <p>ارتباط قوی با MHC کلاس I و II، ارتباط با پلی مورفیسم CTLA4 و PTPN22</p> <p>■ پاتوژنز</p> <p>عدم تحمل اتوانی‌زن‌های جزیره‌ای</p> <p>■ پاتولوژی</p> <p>انسولیت اتوایمیون</p> <p>کاهش سلول‌های بتا، آتروفی جزایر</p>	<p>شروع معمولاً در دوره بزرگسالی، اگرچه بروز آن در کودکان و نوجوانان افزایش یافته است</p> <p>اکثر بیماران چاق هستند (۸۰٪)</p> <p>افزایش انسولین خون (در مراحل اولیه)، انسولین طبیعی یا کاهش متوسط (در مراحل پیشرفته)</p> <p>اتوانی بادی وجود ندارد</p> <p>کومای هیپراسمولار غیرکتوتیک</p> <p>ارتباط با HLA ندارد. ارتباط با ژن‌های دیابتوژنیک و ژن‌های چاقی</p> <p>مقاومت به انسولین در بافت‌های محیطی، اختلال در مکانیسم جیرانی سلول‌های بتا</p> <p>عوامل مرتبط با چاقی از جمله اسیدهای چرب غیراستریفیه در خون، مدیاتورهای التهابی، آدیپوسیتوکین‌ها</p> <p>رسوب ماده آمیلوئید در جزایر (مراحل دیررس)</p> <p>کاهش خفیف سلول‌های بتا</p>



گلوMERولوواسکلروز ندولردر دیابت طولانی مدت
(ضایعه کیمیل اشتیل - ویلسون)

● **پیلونفریت:** در مبتلایان به دیابت، پیلونفریت حاد و مزمن شایع‌تر است. پاپیلیت نکروزان (نکروز پاپیلا) یکی از انواع پیلونفریت حاد است که در دیابتی‌ها شایع‌تر است.

● **ضایعات گلوMERولی:** مهم‌ترین ضایعات گلوMERولی به

قرار زیر هستند:

۱- ضخیم‌شدگی غشا پایه مویرگی
۲- گلوMERولوواسکلروز ندولر (ضایعه کیمیل اشتیل - ویلسون): نوعی ضایعه گلوMERولی بوده که با رسوبات توپی شکل ماتریکس لایه لایه در محیط گلوMERول مشخص می‌گردد. این ندول‌ها، PAS مثبت بوده و حاوی سلول‌های مزانژیال هستند.

۳- اسکلروز مزانژیال منتشر: به غیر از دیابت در افراد مُسن یا مبتلایان به هیپرتانسیون نیز دیده می‌شود.

👉 **نکته‌ای بسیار مهم:** اسکلروز مزانژیال منتشر را می‌توان علاوه بر دیابت در افراد مُسن و مبتلایان به هیپرتانسیون هم مشاهده نمود ولی گلوMERولوواسکلروز ندولر، پاتوگنومونیک دیابت است.

● **ضایعات عروقی کلیه:** آترواسکلروز و آرتیوولوواسکلروز کلیوی بخشی از عوارض ماکروواسکلر دیابت هستند. آرتیوولوواسکلروز هیالین فقط آرتیوول‌های آوران را مبتلا نمی‌کند بلکه عروق وابران هم درگیر هستند.

عوارض چشمی دیابت

۵۸- شایع‌ترین عارضه چشمی ناشی از دیابت کدام است؟ (پراگرتنی اسفند ۹۴ - قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

- الف) یووئیت (ب) کاتاراکت
ج) گلوکوم (د) رتینوپاتی

□ عوارض چشمی دیابت: سه عارضه چشمی دیابت، عبارتند از:

- ۱- رتینوپاتی (شایع‌ترین عارضه چشمی دیابت)
- ۲- کاتاراکت
- ۳- گلوکوم

□ رتینوپاتی: رتینوپاتی شایع‌ترین عارضه چشمی دیابت بوده که به دو گروه غیرپرولیفراتیو و پرولیفراتیو تقسیم می‌گردد.

● رتینوپاتی دیابتی غیرپرولیفراتیو: شامل موارد زیر است:

- ۱- خونریزی داخل رتین یا پره‌رتینال
- ۲- آگزودای رتین: ممکن است نرم (میکروانفارکت) یا سخت (رسوب پروتئین و لیپید پلاسما) باشد.
- ۳- میکروآنوریسم: در مناطقی ایجاد می‌شود که پری‌سیت‌های مویرگی از بین رفته باشند.
- ۴- اتساع وریدی
- ۵- ادم

۶- از همه مهم‌تر افزایش ضخامت دیواره مویرگ‌ها (میکروآنژیوپاتی)

● رتینوپاتی دیابتی پرولیفراتیو: مرحله پرولیفراتیو به علت نئوواسکولاریزاسیون (ایجاد عروق جدید) و فیبروز ایجاد گردیده و می‌تواند موجب عوارض خطرناکی مثل کوری (به ویژه در صورت درگیری ماکولا)، خونریزی و پتره و جداسدگی شبکیه گردد.

الف) ب) ج) د)

۵۹- در خانمی با دیابت طولانی‌مدت، وجود کدام اختلال در معاینه ته چشم به عنوان پیامد خطرناک محسوب می‌شود؟

- (پراگرتنی شهریور ۹۵ - قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])
- الف) انفارکت شبکیه (ب) پرولیفراسیون عروقی
ج) ادم و آگزودای شبکیه (د) میکروآنوریسم

به پاسخ سؤال ۵۸ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

Follow up

- ۱ تغییرات پانکراس در دیابت عبارتند از:
الف) کاهش تعداد و اندازه جزایر پانکراس
ب) انفیلتراسیون لنفوسیت‌های T در جزایر
ج) رسوب ماده آمیلوئید در جزایر
د) افزایش تعداد و اندازه جزایر (در نوزادان سالم مادران دیابتی)
- ۲ یافته پاتوگنومونیک نفروپاتی دیابتی، گلوومرولواسکلروز ندولر بوده که به آن ضایعه Kimmelstiel-Wilson گفته می‌شود.
- ۳ شایع‌ترین عارضه چشمی دیابت، رتینوپاتی دیابتی است.

کورتکس آدرنال

هیپرکورتیزولیسم (کوشینگ)

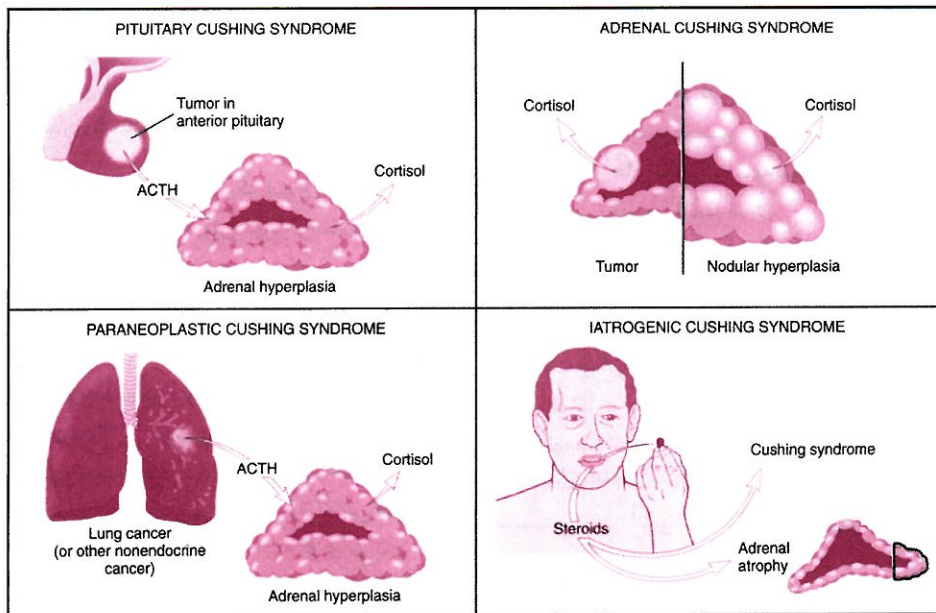
۶۰- افزایش ترشح ACTH همراه با هیپرپلازی دوطرفه کورتکس آدرنال و نیز افزایش سطح گلوکوکورتیکوئیدهای خون در یک بیمار مطرح‌کننده کدام حالت است؟ (پراگرتنی اسفند ۹۵ - دانشگاه آزاد اسلامی)

- الف) مصرف گلوکوکورتیکوئید
ب) بیماری کوشینگ
ج) آدنوم فعال کورتکس آدرنال
د) هیپرپلازی اولیه فعال کورتکس آدرنال

هیپرکورتیزولیسم

● اتیولوژی

- ۱- شایع‌ترین علت هیپرکورتیزولیسم، مصرف استروئید آگزوئن است.
- ۲- سه علت آندوژن هیپرکورتیزولیسم عبارتند از:
الف) بیماری اولیه هیپوتالاموس-هیپوفیز که موجب ترشح ACTH می‌شود (عامل ۷۰٪ موارد کوشینگ آندوژن)



نمای شماتیک انواع مختلف سندرم کوشینگ

www.kaci.ir

تجمع فیلامان‌های کراتین اینترمدیت در سیتوپلاسم سلول است.

(الف ب ج د)

۶۱- بیماری با چاقی مرکزی، **Moon facies** و استریای شکمی مراجعه نموده است؛ کدامیک از موارد زیر در ارزیابی بیمار از اولویت بیشتری برخوردار است؟

(پراترنی اسفند ۹۷ - قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

الف) Brain MRI

ب) Drug history

ج) Physical exam of abdomen

د) Check of serum ACTH

شایعترین علت هیپرکورتیزولیسم، مصرف استروئید اگزوزن است.

(الف ب ج د)

۶۲- کاهش وزن غده فوق کلیوی در کدامیک از انواع بیماری کوشینگ دیده می‌شود؟ (دستیاری - اسفند ۷۸)

ب) ترشح ACTH اکتوپیک توسط نئوپلاسم‌های غیرهیپوفیزی (به ویژه توسط کانسر Small cell ریه)
ج) تومورهای اولیه کورتکس آدرنال (آدنوم یا کارسینوم) و به ندرت هیپرپلازی اولیه کورتکس آدرنال
• **پاتولوژی:** تغییرات مورفولوژیک غدد آدرنال بسته به علت هیپرکورتیزولیسم متفاوت است.

۱- در کوشینگ ناشی از کورتیکواستروئید اگزوزن: آتروفی دوطرفه آدرنال

۲- در کوشینگ ناشی از تومور هیپوفیز و تومورهای اکتوپیک تولیدکننده ACTH: هیپرپلازی دوطرفه منتشر آدرنال

۳- در کوشینگ ناشی از تومور آدرنال: هیپرپلازی ندولر آدرنال

• **تغییرات غده هیپوفیز:** در غده هیپوفیز شایع‌ترین تغییر ناشی از افزایش گلوکوکورتیکوئید، **تغییر هیالین کروک (Crooke hyaline)** است. در این تغییر، سیتوپلاسم بازوفیلیک و گرانولر طبیعی سلول‌های تولیدکننده ACTH در هیپوفیز قدامی، توسط یک ماده بازوفیلی روشن و هموزن جایگزین می‌شود. این تغییر به دلیل

هپرال‌دوسترون‌یسم

تظاهرات بالینی

۱- هپرتانسیون علامت کاراکتریستیک هپرال‌دوسترون‌یسم است. هپرال‌دوسترون‌یسم اولیه، شایع‌ترین علت هپرتانسیون‌های ثانویه بوده به‌طوری که عامل ۵-۱۰٪ از موارد هپرتانسیون ثانویه است.

۲- هیپوکالمی به‌دلیل دفع کلیوی پتاسیم، دومین علامت مهم در این بیماران است. هیپوکالمی موجب تظاهرات عصبی-عضلانی مثل ضعف عضلانی، پارستزی، اختلالات بینایی و گاهاً تنگی واضح عضلانی می‌شود.

۳- پاتوژنز: در هپرال‌دوسترون‌یسم اولیه، به‌علت وجود یک آدنوم مترشح‌ه آلدوسترون، تولید آلدوسترون به‌صورت خودمختار افزایش یافته و در نتیجه به‌علت سرکوب سیستم رنین-آنژیوتانسین، فعالیت رنین پلاسما کاهش می‌یابد.

۴- یادآوری: شایع‌ترین علت هپرال‌دوسترون‌یسم، آدنوم منفرد تولیدکننده آلدوسترون بوده که به آن سندرم Conn گفته می‌شود.

پاتولوژی

۱- آدنوم‌های مترشح‌ه آلدوسترون، توده‌های منفرد و کوچک (با قطر کمتر از ۲ سانتی‌متر) و دارای کپسول هستند.

۲- برخلاف آدنوم‌های کورتیکال همراه با سندرم کوشینگ، آدنوم‌های تولیدکننده آلدوسترون، موجب سرکوب ترشح ACTH نمی‌گردند، لذا کورتکس آدرنال و غده آدرنال سمت مقابل، آتروفیک نیستند.

۳- در برش آنها، رنگ تومور زرد رنگ بوده و سلول‌های کورتیکال مملو از چربی هستند که بیشتر شبیه به سلول‌های فاسیکولاتا بوده و نه سلول‌های گلومرولوزا (منبع طبیعی آلدوسترون)

۴- یک یافته کاراکتریستیک در آدنوم‌های تولیدکننده آلدوسترون، وجود انکلوژیون‌های سیتوپلاسمی لایه لایه و ائوزینوفیلیک بوده که به اجسام اسپرونولاکتون معروف هستند. این اجسام بعد از درمان فشارخون با اسپرونولاکتون ایجاد می‌گردند؛ چرا که اسپرونولاکتون داروی انتخابی هپرال‌دوسترون‌یسم اولیه است.

الف ب ج د

الف) سندرم‌های پارائوپلاستیک
ب) مصرف طولانی مدت داروهای استروئیدی
ج) بیماری با منشاء غده فوق کلیوی
د) بیماری با منشاء غده هیپوفیز

با توجه به شکل شماتیک انواع مختلف سندرم کوشینگ، در مصرف اگزوزن کورتیکواستروئید، آدرنال کوچک می‌شود.

الف ب ج د

۶۳- کدام جمله در مورد تغییرات Crooke hyaline صحیح است؟

(برائترنی شهریور ۹۶- دانشگاه آزاد اسلامی)
الف) این تغییرات برای بیماری کوشینگ اختصاصی است.
ب) عبارت است از بزرگی غیرعادی و ناگهانی هیپوفیز در جریان بیماری کوشینگ که منجر به کوری می‌شود.
ج) این تغییرات در نمای ماکروسکوپی غده آدرنال در تمام موارد سندرم کوشینگ دیده می‌شوند.
د) این تغییرات در نمای میکروسکوپی غده هیپوفیز در جریان بیماری کوشینگ دیده می‌شوند.

در غده هیپوفیز شایع‌ترین تغییر ناشی از افزایش گلوکوکورتیکوئید، تغییر هیالین کروک است. در این تغییر، سیتوپلاسم بازوفیلیک و گرانولر طبیعی سلول‌های تولیدکننده ACTH در هیپوفیز قدامی، توسط یک ماده بازوفیلی روشن و هموزن جایگزین می‌شود. این تغییر به دلیل تجمع فیلامان‌های کراتین اینترمدیت در سیتوپلاسم سلول است.

الف ب ج د

هپرال‌دوسترون‌یسم

۶۴- آقای ۷۰ ساله با علائم ضعف، پارستزی، اختلالات بینایی و تنگی مراجعه کرده است. در معاینه بالینی، کمبود پتاسیم به همراه فشارخون بالا گزارش شده است؛ کدامیک از موارد زیر در بیمار صدق می‌کند؟

(برائترنی شهریور ۹۸- قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

الف) آدنوم تولیدکننده آلدوسترون
ب) افزایش ACTH خون
ج) جهش در ژن MSH-1
د) جهش در ژن‌های میتوکندری

۲- ناهنجاری‌های پوستی

۳- اختلالات مینای دندان

۴- اختلالات ناخن‌ها (دیستروفی اکتودرمال)

● **عفونت‌ها:** به ویژه سل و عفونت‌های قارچی مثل

هیستوپلاسما کپسولاتوم و کوکسیدیویدس ایمیتیس

● **سرطان‌های متاستاتیک:** تومورهایی که به آدرنال

متاستاز می‌دهند، می‌توانند موجب آدیسون شوند.

شایعترین کارسینوم‌های متاستاز دهنده به آدرنال،

کارسینوم‌های ریه و پستان هستند.

● پاتولوژی

۱- در آدرنالیت اتوایمیون به علت آتروفی کورتکس

آدرنال، غده آدرنال چروکیده شده و توسط لنفوسیت‌ها انفیلتره شده است.

۲- در موارد عفونی، واکنش التهابی گرانولوماتوز دیده می‌شود.

۳- در کارسینوم‌های متاستاتیک، آدرنال بزرگ شده و ساختار طبیعی آن به علت انفیلتراسیون سلول‌های تومورال از بین رفته است.

● **تظاهرات بالینی:** برای ایجاد علائم نارسایی آدرنال، لازم است که حداقل ۹۰٪ کورتکس آدرنال تخریب گردد.

ضعف، خستگی، بی‌اشتهایی، هیپوتانسیون، تهوع، استفراغ، کاهش وزن، اسهال و هیپریگماتانسیون پوستی از علائم اصلی بیماری آدیسون هستند. شایع‌ترین مناطقی که هیپریگماتانسیون در آنها دیده می‌شود، شامل صورت، زیربغل، نوک پستان‌ها، آرئول‌ها و پرینه هستند. هیپریگماتانسیون در نارسایی ثانویه آدرنال دیده نمی‌شود.

● **یافته‌های آزمایشگاهی:** کاهش آلدوسترون در جریان نارسایی آدرنال موجب تغییرات آزمایشگاهی زیر می‌شود:

۱- هیپرکالمی

۲- هیپوناترمی

۳- کاهش حجم

۴- افزایش سطح ACTH

● **توجه:** گاهی ممکن است، هیپوگلیسمی هم رخ دهد (به ویژه در اطفال)

● **نارسایی حاد آدرنال:** در بیماران مستعد، متعاقب استرس‌هایی مثل عفونت، تروما یا جراحی ممکن است نارسایی حاد آدرنال (کریز حاد آدرنال) رخ دهد. تظاهرات آن شامل: استفراغ مقاوم، درد شکم، هیپوتانسیون، کوما

۶۵- کدام اختلال موجب هیپرناترمی، هیپوکالمی و

کاهش سطح پلاسمایی رنین می‌شود؟

(پراترنی شهرپور ۹۳ - قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])

الف) سندرم نفروتیک ب) تنگی شریان کلیوی

ج) حاملگی د) سندرم Conn

به پاسخ سؤال ۶۴ مراجعه شود.

الف ب ج د

نارسایی آدرنال (بیماری آدیسون)

۶۶- خانم ۴۰ ساله‌ای به علت تیرگی رنگ پوست که

اخیراً دچار آن شده است و همچنین ضعف و بی‌حالی مراجعه نموده است. در بررسی به عمل آمده مقدار ACTH وی افزایش قابل ملاحظه‌ای دارد کدام تغییر

زیر محتمل‌تر است؟

الف) وجود متاستاز در قشر آدرنال

ب) وجود آنتی‌بادی ضد سلول‌های قشر آدرنال

ج) آزنزی سلول‌های قشر آدرنال

د) هیپرپلازی یک طرفه قشر آدرنال

نارسایی آدرنال (بیماری آدیسون)

● **تعریف:** بیماری آدیسون یک اختلال غیرشایع بوده که به دلیل تخریب پیشرونده کورتکس آدرنال رخ می‌دهد و در بیش از ۹۰٪ موارد به یکی از ۴ اختلال زیر مربوط است:

۱- آدرنالیت اتوایمیون

۲- سل

۳- ایدز

۴- سرطان‌های متاستاتیک

● **آدرنالیت اتوایمیون:** ۷۰-۶۰٪ موارد را شامل می‌شود و شایع‌ترین علت نارسایی اولیه آدرنال در کشورهای توسعه یافته است. اتوآنتی‌بادی علیه چند آنزیم اصلی استروئیدساز در بیماران دیده می‌شود. این بیماری در چند سندرم پلی‌آندوکرینوپاتی اتوایمیون از جمله APS1 دیده می‌شود. APS1 با موتاسیون ژن AIRE بر روی کروموزوم ۲۱ مرتبط بوده و تظاهرات آن به قرار زیر است:

۱- کاندیدیاژ پوستی - مخاطی

الف) کارسینوم‌های کورتکس آدرنال ضایعات نامشخص با رنگ‌های متنوع بوده که حاوی مناطق نکروز، خونریزی و تغییر کیستیک هستند (گزینه ب).

ب) کانسره‌های آدرنال تمایل زیادی به تهاجم به ورید فوق کلیوی، ورید اجوف تحتانی و لنفاتیک دارند (گزینه د).

ج) متاستاز به غدد لنفاوی ناحیه‌ای و اطراف آنورت و انتشار همتوزن به ریه و سایر ارگان‌ها نیز شایع هستند.

د) متاستاز استخوانی اگرچه غیرشایع بوده ولی ممکن است وجود داشته باشد (گزینه د).

۳- کارسینوم‌های متاستاتیک به کورتکس آدرنال نسبت به کارسینوم‌های اولیه کورتکس آدرنال، شایعتر هستند.

الف ب ج د

فئوکروموسیتوم

۷۰- خانم ۴۰ ساله‌ای با هیپرتانسیون ناگهانی و تاکی‌کاردی مراجعه نموده است. در بررسی، توده‌ای خونریزی‌دهنده با نواحی نکروتیک به رنگ خرمایی زرد در غده آدرنال مشهود است. در نمای میکروسکوپی دستجات سلول‌های چندوجهی و دوکی همراه با سلول‌های حمایت‌کننده آنها دیده می‌شود که توسط یک شبکه عروقی غنی از یکدیگر جدا شده‌اند. سیتوپلاسم سلول‌ها با رنگ آمیزی نقره، رنگ می‌گیرد. هسته سلول‌ها دارای پلئومورفیسم بوده و میتوز مشاهده می‌گردد؛ کدام تشخیص مطرح است؟

(پراترنی شهرپور ۹۸ - قطب ۸ کشوری [دانشگاه کرمان])

الف) فئوکروموسیتوم (ب) کارسینوم آدرنال
ج) نوروبلاستوم (د) آدنوم آدرنال

فئوکروموسیتوم

● قانون ۱۰ها: فئوکروموسیتوم با "قانون ۱۰ها" توصیف می‌شود:

۱- ۱۰٪ در خارج آدرنال هستند.

۲- ۱۰٪ دوطرفه هستند.

۳- ۱۰٪ بدخیم می‌باشند.

و کلاپس عروقی است. اگر سریعاً کورتیکواستروئید تجویز نگردد، مرگ رخ می‌دهد.

الف ب ج د

۶۷- شایع‌ترین علت بروز بیماری آدیسون کدام است؟

(پراترنی - اسفند ۸۱)

الف) نئوپلاسم‌های متاستاتیک

ب) مصرف دارو

ج) آدرنالیت اتوایمیون

د) آدرنالیت قارچی

به پاسخ سؤال ۶۶ مراجعه شود.

الف ب ج د

۶۸- تمامی علائم زیر از مشخصات نارسایی آدرنال است، بجز:

(پراترنی اسفند ۹۳ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

الف) اسهال

ب) تهوع و استفراغ

ج) هیپرتانسیون و افزایش وزن

د) ضعف و خستگی

به پاسخ سؤال ۶۶ مراجعه شود.

الف ب ج د

توده‌های آدرنوگورتیکیال

۶۹- تمام یافته‌های زیر به نفع بدخیمی توده آدرنوگورتیکیال هستند، بجز:

(پراترنی شهرپور ۹۷ - قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])

الف) متاستاز دوردست به استخوان

ب) نکروز و خونریزی در توده

ج) پلئومورفیسم در هسته‌ها

د) تهاجم به بافت‌های مجاور

۱- در توده‌های آدرنوگورتیکیال، درجاتی از پلئومورفیسم در هسته حتی در ضایعات خوش خیم مشاهده می‌شود (نکته اصلی سؤال).

۲- کارسینوم‌های آدرنوگورتیکیال (کورتکس آدرنال) دارای ویژگی‌های زیر هستند:

دوردست از جمله کبد، ریه و استخوان باشد.

الف ب ج د

۷۱- خانمی ۳۵ ساله با حملات فشار خون، تاکی کاردی، تعریق و تپش قلب مراجعه نموده که در برخی از مواقع همراه تهوع و استفراغ می باشد. در بررسی های انجام شده توده ای در آدرنال وی یافت گردید. کدامیک از راه های زیر جهت تشخیص آزمایشگاهی مناسب تر می باشد؟

- الف) اندازه گیری سطح ادراری متانفرین ها
ب) اندازه گیری سطح خونی ACTH
ج) اندازه گیری سطح خونی وانیلیل ماندلیک اسید
د) اندازه گیری سطح ادراری سوماتواستاتین

به پاسخ سؤال ۷۰ مراجعه شود.

الف ب ج د

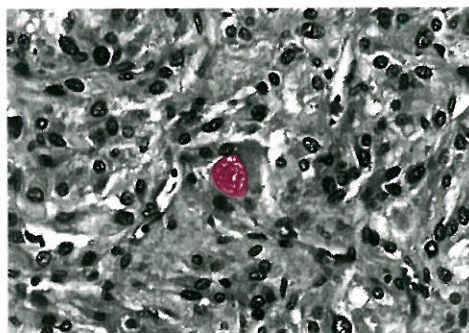
۷۲- مرد ۳۸ ساله ای با حملات ناگهانی فشار خون بالا، تپش قلب و تعریق مراجعه کرده است. در بررسی هیستولوژی از توده شکمی سلول های چندوجهی با هسته های گرد و سیتوپلاسم گرانولر که در آشیانه های کوچک قرار گرفته اند، دیده می شود. کدام مورد در این بیمار صحیح است؟

- ا) افزایش سطح متانفرین و VMA در ادرار
ب) افزایش سطح سروتونین خون
ج) با بررسی هیستولوژی نوع بدخیم این ضایعه مشخص می شود.
د) همراهی تومور فوق با سندرم MEN1

به پاسخ سؤال ۷۰ مراجعه شود.

الف ب ج د

۷۳- در بررسی میکروسکوپی توده آدرنال بیماری که با حملات فشارخون همراه با تاکی کاردی، تپش قلب، سردرد و تعریق تحت بررسی قرار گرفته است، سلول های توموری چندوجهی با سیتوپلاسم گرانولر ظریف به شکل دستجات سلولی با نمای Zellballen در شبکه عروقی غنی دیده می شوند. مشاهده کدامیک



فئوکروموسیتوم. به تجمعات Zellballen توجه کنید.

• **تظاهرات بالینی:** تظاهر بالینی اصلی فئوکروموسیتوم، هیپرتانسیون است. تاکی کاردی، تپش قلب، سردرد، تعریق، ترمور و احساس وحشت از سایر علائم فئوکروموسیتوم هستند.

• **یافته های آزمایشگاهی:** تشخیص آزمایشگاهی براساس افزایش دفع ادراری وانیلیل ماندلیک اسید و متانفرین است.

• **نمای Gross:** فئوکروموسیتوم در نمای پاتولوژی Gross به صورت توده ای که دارای مناطق خونریزی دهنده است، دیده می شود. تومورهای کوچکتر حدود مشخص دارند و به رنگ زرد - قهوه ای دیده می شوند؛ نئوپلاسم های بزرگتر اغلب خونریزی دهنده، نکروتیک و کیستیک هستند. قرار دادن بافت تازه در محلول دی کرومات پتاسیم، سبب تغییر رنگ تومور به قهوه ای تیره می شود.

• **نمای میکروسکوپی:** در لام پاتولوژی مبتلایان به فئوکروموسیتوم، سلول های کرومافین چندوجهی یا دوکی شکل که توسط شبکه غنی عروقی به دستجات کوچکی تقسیم می شوند (آشیانه های Zellballen) مشاهده می شود. سیتوپلاسم سلول های نئوپلاستیک اغلب نمای گرانولر ظریفی داشته و با رنگ آمیزی نقره بهتر مشخص می شوند. هسته سلول ها دارای پلی مورفیسم می باشد.

• **ملاک قطعی بدخیمی:** تشخیص قطعی بدخیمی در فئوکروموسیتوم فقط براساس وجود متاستاز است. متاستاز ممکن است به غدد لنفاوی و همچنین به مناطق

نوروبلاستوم

۷۶- پسر بچه ۱۴ ماهه‌ای با بزرگی شکم آورده شده، در بررسی آزمایشگاهی سطح ادراری **VMA بالا** داشته است. در بررسی میکروسکوپی توده بزرگ ناحیه پاراورتبرال شکمی، سلول‌های توموری کوچک با هسته هیپرکروم و سیتوپلاسم مختصر در زمینه‌ای از ماتریکس فیبریلار با کانون‌هایی از سلول‌های دایره‌وار در اطراف یک فضای مرکزی طرح **روزت** مشاهده گردید، محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(پراترنی - شهریور ۹۱)

- (الف) گانگلیونوروم (ب) نوروبلاستوم
(ج) نفروبلاستوم (د) فتوکروموسیتوم

نوروبلاستوم

اپیدمیولوژی

۱- بعد از تومورهای مغزی، دومین تومور شایع در کودکان است.

۲- در کودکان زیر ۲ سال به صورت توده شکمی تظاهر می‌یابد.

۳- در ۵۰٪ موارد در دوران شیرخوارگی تظاهر می‌یابد.

● **پاتوزنز:** اکثر نوروبلاستوم‌ها، اسپورادیک بوده ولی در ۱ تا ۲٪ موارد فامیلیال هستند. موارد فامیلیال با موتاسیون **ALK** همراهی دارند. در صورت وجود موتاسیون **MYCN**، پیش‌آگهی بد می‌شود.

● **خاستگاه:** نوروبلاستوم از سلول‌های اولیه نورال کرست در مدولای آدرنال یا گانگلیون سمپاتیک منشأ می‌گیرد.

تظاهرات بالینی

۱- شایع‌ترین تظاهر آن در کودکان کمتر از ۲ سال، توده شکمی است.

۲- بسیاری از نوروبلاستوم‌ها، کاتهکولامین (مثل **VMA**) ترشح می‌کنند که با سنجش آنها در ادرار یا خون می‌توان به تشخیص رسید. برخلاف فتوکروموسیتوم، این کاتهکولامین‌ها موجب هیپرتانسیون نمی‌شوند.

● **پاتولوژی:** نوروبلاستوم از سلول‌های کوچک با هسته تیره که اطراف ماتریکس فیبریلار قرار دارند، تشکیل یافته است. این طرز قرارگیری سلول‌ها، نمای **روزت** کاذب ایجاد می‌کند.

● **پیش‌آگهی:** عواملی که در پیش‌آگهی مؤثر هستند، عبارتند از:

از موارد زیر جهت تشخیص بدخیمی در این ضایعه قطعی‌تر است؟
(دستیاری - اردیبهشت ۹۵)

- (الف) وجود تهاجم عروقی
(ب) میتوز در سلول توموری
(ج) پلئومورفیسم سلولی
(د) درگیری غدد لنفاوی منطقه‌ای

تشخیص قطعی بدخیمی در فتوکروموسیتوم فقط براساس وجود متاستاز است. متاستاز ممکن است به غدد لنفاوی و همچنین به مناطق دوردست از جمله کبد، ریه و استخوان باشد.

(الف) (ب) (ج) (د)

۷۴- کدام مورد زیر تشخیص بدخیمی در فتوکروموسیتوم را قطعی می‌سازد؟
(پراترنی - شهریور ۹۱)

- (الف) تعداد میتوز
(ب) سایز تومور بالاتر از ۵ سانتی متر
(ج) آتپپی هسته‌ها
(د) متاستاز

به پاسخ سؤال ۷۳ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

۷۵- در بیماری با حملات طپش قلب، افزایش فشارخون و تعریق، توده‌ای در آدرنال یافت شده است که در مجاورت بادی کرومات پتاسیم، به قهوه‌ای تیره، تغییر رنگ می‌دهد و در نمای میکروسکوپی، متشکل از آشیانه‌های سلول‌های چند وجهی با سیتوپلاسم گرانولر می‌باشد. کدامیک از گزینه‌های زیر نشانه بدخیمی این تومور است؟
(دستیاری - تیر ۱۴۰۰)

- (الف) تهاجم عروقی
(ب) تهاجم به کیسول
(ج) آتپپی بارز و میتوز فراوان
(د) وجود تومور در غده لنفاوی مجاور

به پاسخ سئوالات ۷۰ و ۷۳ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

- ۳- شایعترین علت هیپرآلدوسترونیزم اولیه، آدنوم تولیدکننده آلدوسترون بوده که به آن سندرم Conn گفته می‌شود.
- ۴- یک یافته کاراکترستیک در آدنوم‌های تولیدکننده آلدوسترون، وجود اجسام اسپرونولاکتون است.
- ۵- شایعترین علت نارسایی آدرنال، آدرنالیت اتوایمیون است.
- ۶- در توده‌های آدرنوکورتیکال، درجاتی از پلئومورفیسم در هسته حتی در ضایعات خوش خیم مشاهده می‌شود.
- ۷- در لام پاتولوژی مبتلایان به فتوکروموسیتوم، سلول‌های کرومافین چندوجهی (پلی‌گونال) یا دوکی شکل که توسط شبکه غنی عروقی به دستجات کوچکی تقسیم می‌شوند (آشیانه‌های Zellballen)، مشاهده می‌شود.
- ۸- تنها ملاک بدخیمی در فتوکروموسیتوم وجود متاستاز است.
- ۹- دؤمین تومور شایع کودکان بعد از تومورهای مغزی، نوروبلاستوم است.

۱- سن شروع بیماری (زیر ۱۸ ماه بهتر است)

۲- Stage

۳- نوع هیستولوژیک (نوع با تمایز عصبی پیش آگهی بهتری دارد)

۴- آمپلی فیکاسیون MYCN پیش آگهی را بد می‌کند.

۵- هیپر دیپلوئیدی DNA موجب پیش آگهی بهتر می‌شود.

الف ب ج د

Follow up

- ۱- شایعترین علت هیپرکوتیزولسم، مصرف استروئید اگزوزن است. در کوشینگ ناشی از کورتیکواستروئید اگزوزن، آتروفی دوطرفه آدرنال مشاهده می‌گردد.
- ۲- شایعترین تغییر ناشی از افزایش گلوکوکورتیکوئیدها در غده هیپوفیز، تغییر هیالین کروک است.



مؤسسه فرهنگی انتشاراتی دکتر کامران احمدی

آزمون‌های آنلاین

مؤسسه فرهنگی انتشاراتی دکتر کامران احمدی از سال ۱۳۹۹ و سپس هر ساله اقدام به برگزاری آزمون‌های اینترنتی آنلاین با کیفیت بسیار بالا می‌کند. ویژگی‌های منحصر به فرد این آزمون‌ها به قرار زیر است:

✓ **سئوالات استاندارد**

✓ **پاسخ تشریحی به سئوالات پس از هر آزمون**

✓ **پراکندگی سئوالات از مباحث مهم براساس آنالیز آماری**

✓ **گزارشی از وضعیت هر داوطلب (شامل تعداد و درصد سئوالات غلط، صحیح و نزده)**

✓ **هر آزمون، ترکیبی از سئوالات آسان، متوسط و دشوار بوده، اگرچه تأکید بر روی سئوالات متوسط می‌باشد**

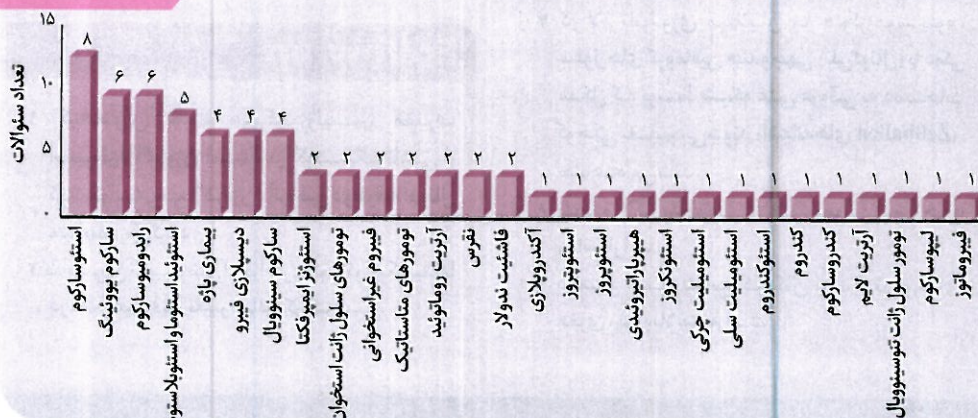
برای اطلاعات بیشتر و تاریخ و مفاد هر آزمون به سایت www.kaci.ir مراجعه کنید.

استخوان، مفاصل و تومورهای بافت نرم

۱۱

Preview

تعداد سئوالات: ۶۵



بیماری های مادرزادی استخوان

آکندروپلازی

۱- در **آکندروپلازی** اختلال اصلی در کدام قسمت است؟
(پراترنی اسفند ۹۳ - قطب ۸ کشوری [دانشگاه کرمان])

- الف) دیس پلازی استخوان های اسفنجی
ب) سنتز ماتریکس استخوان
ج) رسوب غیرطبیعی مواد معدنی
د) سنتز غضروف در صفحه رشد

آکندروپلازی

● **تعریف:** آکندروپلازی شایع ترین دیسپلازی اسکلتی و از علل اصلی کوتولگی است.

● **پاتوژنز:** یک اختلال اتوزوم غالب بوده که در آن موتاسیون نقطه ای در رسپتور فاکتور رشد ۳ فیبروبلاست (FGFR3) موجب تأخیر رشد غضروف می شود. این

موتاسیون در آلل های پدری وجود دارد.

● **تظاهرات بالینی:** تغییرات عبارتند از: کوتاه شدن اندام های پروگزیمال، طول تنه نسبتاً طبیعی، سری بزرگ با پیشانی برجسته و فرورفتگی واضح ریشه بینی
! **توجه:** طول عمر، هوش و وضعیت باروری در آکندروپلازی، طبیعی است.

الف ب ج د

استئوز آئیدرژنیک

۲- کودک ۳ ساله ای به دنبال ضربات خفیف مکرر، دچار شکستگی **دست و پا** می شود. در معاینه، دندان های وی کوچک و بدشکل بوده و دچار **کاهش شنوایی و صلبیه آبی رنگ** است. کمبود کدامیک از پروتئین های زیر در پاتوژنز بیماری نقش دارد؟
(پراترنی اسفند ۹۶ - قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])

استئوپتروز

۴- در نوزاد متولد شده با **آئمی**، **نوتروپنی** و باکتری می، **بزرگی کبد و طحال** نیز دیده می شود. در رادیوگرافی تهیه شده از استخوان های نوزاد، **اسکلروز** و **دانسیته بیش از معمول** کل استخوان ها دیده می شود، تشخیص شما چیست؟

(پرانترنی اسفند ۹۶ - قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])

الف) استئونکروز (ب) استئوپتروز
ج) استئوپروز (د) بیماری پازه استخوان

استئوپتروز

● **تعریف:** نام دیگر استئوپتروز، استخوان مرمری است چرا که استخوان ها در این بیماری کیفیت سنگی دارند. از طرفی این استخوان ها به شکل غیرطبیعی ثرد بوده و مثل یک قطعه گچ مستعد شکستگی هستند.

● **پاتوژنز:** به علت کاهش عملکرد استئوکلاست ها که وظیفه بازجذب استخوان را دارند، تشکیل بافت استخوانی افزایش یافته و بازجذب استخوانی کم می شود؛ لذا در این بیماران اسکلروز گسترده و قرینه استخوانی رخ می دهد.

● **ژنتیک:** موتاسیون های زمینه ساز بیماری عبارتند از:

۱- موتاسیون در آنزیم کربونیک آنهیدراز ۲ (CA2)

۲- موتاسیون TCIRG1

● **توجه:** بازجذب استخوانی نیاز به یک محیط اسیدی دارد، این موتاسیون ها، موجب فقدان محیط اسیدی می شوند.

● **نکته ای بسیار مهم:** این موتاسیون ها موجب اسیدوز توبولار کلیوی (RTA) می شوند، لذا یکی از علائم مهم در استئوپتروز، RTA است.

تظاهرات بالینی

۱- استئوپتروز شدید نوزادی یک بیماری اتوزوم مغلوب بوده و در آن **لکوپنی** کشنده و **هپاتواسپلنومگالی** شدید مشاهده می شود.

۲- نوع خفیف اتوزوم غالب بیماری ممکن است تا بزرگسالی تشخیص داده نشود. این افراد علاوه بر شکستگی های مکرر، **اختلال خفیف اعصاب کرانیال** و **آئمی** دارند.

۳- **اختلال اعصاب کرانیال** به علت تحت فشار قرار گرفتن اعصاب داخل سوراخ های تنگ جمجمه، ایجاد می شود.

الف) کلان
ج) لامینین
ب) الاستین
د) فیبرونکتین

استئوزنر ایمپرکتا

● **تعریف:** به گروهی از اختلالات اطلاق می گردد که با ساخت غیرطبیعی **کلاژن نوع I** (استخوان، مفاصل، چشم، گوش، پوست و دندان) مشخص می گردند.

● **اتیولوژی:** موتاسیون در ژن هایی که **زنجیره های α1 و α2 کلاژن نوع I** را کد می کنند، عامل این بیماری است.

● **نحوه توارث:** اتوزوم غالب

● **پاتوژنز:** اختلال اصلی در این بیماران استخوان سازی بسیار اندک است که منجر به شکستگی شدید اسکلت بدن می شود. انواع این بیماری عبارتند از:

● **نوع I:** این بیماران **عمر طبیعی** داشته و فقط در **دوران کودکی** مستعد شکستگی می شوند. سایر یافته ها عبارتند از:

۱- **صلبیه آبی** که نشان دهنده کاهش میزان کلاژن است.
۲- **کاهش شنوایی** به علت نقص حسی - عصبی و اختلالات هدایتی در استخوان های گوش میانی و داخلی است.

۳- **دندان ها کوچک**، **دفوره** و به رنگ **زرد** - آبی بوده که به علت کمبود دنتین است.

● **نوع II:** این نوع در دوران جنینی و حوالی تولد **گشنده** است.

الف) ب) ج) د)

۳- کدامیک از بیماری های زیر در اثر **سنتز کلاژن نوع I غیرطبیعی** ایجاد می شود؟

(پرانترنی اسفند ۹۴ - قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])

الف) استئوپتروز (ب) آکندروپلازی
ج) استئوزنر ایمپرکتا (د) پازه استخوان

به پاسخ سنوال ۲ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

یادداشت :-

الف ب ج د

استئوپروز

۵- در خانمی با دردهای کمری **استئوپروزی**، چنانچه شکستگی استخوان وجود نداشته باشد، کدامیک از موارد زیر محتمل‌تر است؟

(پژانری شهریور ۹۴ - قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])

الف) کاهش محتوای معدنی بافت استخوان

ب) کلسیم و آلکان فسفاتاز سرم طبیعی است.

ج) کاهش فعالیت استئوکلاستی

د) کاهش سیتوکین‌های TNF و IL-1

استئوپروز

● **تعریف:** استئوپروز اختلالی است که با کاهش توده استخوانی و افزایش شکنندگی استخوان همراه است.

تشخیص افتراقی

۱- اگر توده استخوانی حداقل ۲/۵ انحراف معیار پائین‌تر از میانگین حداکثر توده استخوانی باشد به آن استئوپروز گفته می‌شود.

۲- اگر توده استخوانی ۱ تا ۲/۵ انحراف معیار پائین‌تر از میانگین حداکثر توده استخوانی باشد به آن استئوپنی اطلاق می‌گردد.

اتیولوژی

۱- استئوپروز اولیه: شایع‌ترین بوده و شامل استئوپروز پیری (Senile) و پس از یائسگی است.

۲- استئوپروز ثانویه

الف) بیماری‌های آندوکراین: هیپرتیروئیدی

ب) بیماری‌های دستگاه گوارش: سوء تغذیه

ج) دارویی: کورتیکواستروئیدها

● **پاتوفیزیولوژی:** عوامل مؤثر در پاتوفیزیولوژی عبارتند از:

۱- تغییرات ناشی از سن: حداکثر توده استخوانی، در بالغین جوان وجود دارد، اما بعد از اینکه حداکثر توده اسکلتی به دست آمد، میزان جذب استخوان از رسوب

آن بیشتر می‌شود. در واقع با افزایش سن، ظرفیت تولید استخوان در بدن کاهش می‌یابد.

۲- **کاهش فعالیت فیزیکی:** به دلیل اینکه نیروهای مکانیکی ترمیم استخوانی را تحریک می‌کنند، کاهش فعالیت جسمانی در افراد مسن باعث افزایش از بین رفتن استخوان و استئوپروز پیری می‌شود.

● **توجه:** ورزش‌های مقاومتی مثل وزنه‌برداری در مقایسه با ورزش‌های استقامتی مثل دوچرخه‌سواری به طور مؤثرتری تراکم استخوان را افزایش می‌دهند.

۳- **عوامل ژنتیکی:** پلی مورفیسم در تعدادی ژن‌ها به ویژه ژن‌های مسیر پیام‌رسانی Wnt با استئوپروز همراهی دارد. نقایص منفرد ژنی مسئول بخش کمی از موارد استئوپروز هستند.

۴- **میزان کلسیم غذایی:** اغلب دختران بالغ رژیم غذایی ناکافی از نظر کلسیم دارند. کمبود کلسیم، افزایش PTH و سطح پائین ویتامین D در ایجاد استئوپروز پیری مؤثر هستند.

۵- **اثرات هورمونی:** کاهش استروژن در یائسگی با کاهش سالانه ۲٪ از استخوان کورتیکال و ۹٪ از استخوان مدولاری همراه است. ۴۰٪ از زنان در سنین یائسگی به استئوپروز مبتلا هستند. کاهش استروژن موجب افزایش ترشح سیتوکین‌های التهابی توسط منوسیت‌ها می‌شود. این سیتوکین‌ها با افزایش فعالیت RANKL، کاهش بیان OPG، کاهش پرولیفراسیون استئوکلاست‌ها و ممانعت از آپوپتوز آنها منجر به تحریک فعالیت استئوکلاست‌ها می‌شوند. سیتوکین‌هایی مثل IL-1، IL-6 و TNF-α نیز در ایجاد استئوپروز پس از یائسگی دخالت دارند.

مورفولوژی

۱- استخوان در استئوپروز از نظر بافت‌شناسی، طبیعی بوده ولی کیفیت آن کاهش یافته است.

۲- صفحات تراپیکولار استخوان، نازک و حفره‌دار بوده و اتصالات بینایی از بین رفته است. این تغییرات موجب شکستگی‌های کوچک و کلاپس مهره‌ها می‌شود.

۳- در استئوپروز بعد از یائسگی، بیشتر جسم مهره‌ها درگیر می‌گردند.

● **سیر بالینی:** شکستگی مهره‌های کمری و توراسیک شایع بوده و باعث کاهش قد و دفورمیتی‌های مختلف از جمله کیفواسکولیوز و لوردوز کمری می‌شود. آمبولی ریه و پنومونی عوارض شکستگی گردن فمور، لگن یا ستون مهره‌ها هستند.

الف) نمای موزائیکی در استخوان
 ب) تشکیل استئوئید فراوان بدون مینرالیزاسیون
 ج) وجود فضای کیستیک پر از خون با حاشیه فیبروز
 د) تجمع استخوان‌های ظریف با هیستولوژی طبیعی

□ هیپرپاراتیروئیدی

● **تعریف:** هیپرپاراتیروئیدی با افزایش ترشح PTH موجب افزایش فعالیت استئوکلاستی، بازجذب استخوان و استئوپنی می‌شود.

● **پاتوژنز:** هورمون پاراتیروئید از راه‌های زیر نقش مهمی در هموستاز کلسیم دارد:

۱- فعال‌سازی استئوکلاست‌ها، افزایش جذب استخوان و تحرک کلسیم، این اثر به طور غیرمستقیم با واسطه افزایش بیان RANKL توسط استئوبلاست‌ها انجام می‌شود.

۲- افزایش جذب کلسیم توسط توپول‌های کلیوی

۳- افزایش ترشح ادراری فسفر

۴- افزایش تولید ویتامین D فعال یا $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ در کلیه‌ها

اثر این فرایندها، افزایش کلسیم سرم است که در شرایط طبیعی، مانع از تولید بیشتر PTH می‌شود.

● **انواع:** هیپرپاراتیروئیدی به دو نوع زیر تقسیم می‌شود:

۱- **اولیه:** به علت آدنوم یا هیپرپلازی پاراتیروئید ایجاد می‌گردد.

۲- **ثانویه:** در نارسایی مزمن کلیه دیده می‌شود که موجب تولید ناکافی $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ ، هیپر فسفاتمی، اسیدوز متابولیک و رسوب آلومینیوم در استخوان (در افراد تحت دیالیز) می‌شود.

● **مورفولوژی:** هیپرپاراتیروئیدی درمان نشده و علامت‌دار با اختلالات زیر همراه است:

۱- **استئوپروز:** این اختلال در تمام بدن رخ داده ولی در بند انگشتان، مهره‌ها و پروگزیمال فمور شدیدتر است. در این اختلال استئوکلاست‌ها به مرکز تراپیکول‌ها نفوذ کرده و نمایی شبیه ریل راه‌آهن ایجاد می‌کنند که استیت جداکننده (Dissecting Osteitis) گفته می‌شود. در اطراف مناطق درگیر بافت فیبروواسکولار جایگزین فضا‌های مغز استخوان می‌شود.

۲- **تومورهای قهوه‌ای:** از دست رفتن استخوان موجب شکستگی‌های کوچک و خونریزی می‌شود. با ورود

فیزیوپاتولوژی استئوپروز بعد از یائسگی و ناشی از افزایش سن

□ استئوپروز بعد از یائسگی

- کاهش سطح استروژن
- افزایش IL-1، IL-6 و TNF
- افزایش بیان RANK و RANKL
- افزایش فعالیت استئوکلاستی

□ استئوپروز ناشی از افزایش سن

- کاهش فعالیت سلول‌های استخوان‌ساز
- کاهش فعالیت استئوبلاست‌ها
- کاهش فعالیت بیولوژیک فاکتورهای رشد ماتریکس استخوانی
- کاهش فعالیت فیزیکی

● تشخیص

۱- تا هنگامی که ۳۰-۴۰٪ از توده استخوانی از بین نرفته باشد، نمی‌توان استئوپروز را در رادیوگرافی ساده تشخیص داد.

۲- سطوح سرمی کلسیم، فسفر و آلکالین فسفاتاز طبیعی بوده و غیرتشخیصی هستند.

۳- تراکم استخوان به کمک دانسیتومتری به روش DEXA اندازه‌گیری می‌شود.

● **درمان:** روش‌های درمانی استئوپروز به قرار زیر هستند:

۱- ورزش

۲- دریافت کافی کلسیم و ویتامین D

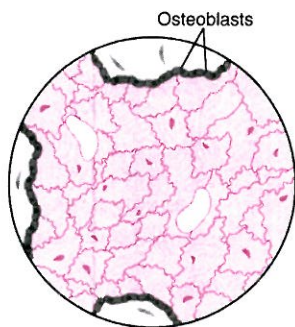
۳- تجویز بیس فسفونات‌ها که فعالیت استئوکلاست‌ها را کم می‌کنند.

۴- دنوزوماب که یک آنتی‌بادی ضد RANKL است.

الف ب ج د

○ هیپرپاراتیروئیدی

۶- بیماری با نارسایی مزمن کلیه که سال‌هاست تحت دیالیز قرار دارد، در حرکت سریعی دچار شکستگی استخوان هومروس می‌شود. در رادیوگرافی، نمای **مولتی کیستیک** در ناحیه شکستگی مشاهده می‌گردد. در بیوپسی ضایعه فوق، محتمل‌ترین یافته کدام است؟
 (پراترنی - اسفند ۸۷)



الگوی موزائیکی در استخوان لاملار در بیماری پازه

● **پاتورژن:** عوامل محیطی و ژنتیکی در ایجاد بیماری نقش دارند.

۱- موتاسیون در SQSTM1 در نیمی از موارد فامیلیال و ۱۰٪ موارد اسپورادیک وجود دارد.

۲- موتاسیون فعال‌کننده در RANK و موتاسیون‌های غیرفعال‌کننده در OPG در برخی موارد بیماری پازه جوانان دیده می‌شود.

۳- عفونت با ویروس‌هایی مثل ویروس سرخک و سایر ویروس‌های RNA دار، حساسیت به ویتامین D و ترشح IL-6 را تحت تأثیر قرار داده و منجر به افزایش بازجذب استخوان می‌شوند.

● **مورفولوژی:** در مرحله اسکلوئوتیک بیماری، الگوی موزائیکی استخوان لاملار دیده می‌شود. در این الگو استخوان‌های لاملار به شکل یک پازل درمی‌آیند.

● **مناطق درگیر:** بیماری پازه در ۱۵٪ موارد تک استخوانی و در سایر موارد چند استخوانی است. اسکلت محوری یا پروگزیمال فمور در ۸۰٪ موارد درگیر هستند.

● **علائم بالینی:** بیشتر موارد بیماری بی‌علامت بوده و تنها به صورت یافته‌های رادیوگرافیک تصادفی کشف می‌شوند. علائم بالینی بیماری پازه به قرار زیر هستند:

۱- درد استخوانی به علت شکستگی‌های کوچک یا رشد بیش از حد استخوان

۲- صورت بیمار به شکل صورت شیر می‌شود که علت آن بزرگی استخوان‌های جمجمه و صورت است.

۳- انواژیناسیون قاعده جمجمه (Platybasia)

۴- استئوآرتریت ثانویه به خمیدگی استخوان فمور و تیبیا

ماکروفاژها و رشد بافت فیبروزی ترمیمی، یک توده به نام تومور قهوه‌ای (Brown tumor) ایجاد می‌شود. رنگ قهوه‌ای این تومور به علت خونریزی و هموسیدرین است.

۳- **استئیت فیبروز کیستیک:** در هیپریپاراتیروئیدی شدید ترکیبی از افزایش فعالیت سلولی استخوان، فیبروز اطراف ترابکولر و تومورهای قهوه‌ای کیستیک ایجاد شده که به آن استئیت فیبروزی کیستیک گفته می‌شود.

● **تظاهرات بالینی:** با کاهش توده استخوانی، بیماران مستعد شکستگی، دفورمیتی استخوانی و ضایعات مفصلی می‌شوند.

● **یادآوری:** استئوپنی در بند انگشتان قویاً به نفع هیپریپاراتیروئیدی است.

● **درمان:** کاهش سطح PTH می‌تواند سبب بهبود کامل ضایعات شود.

الف ب ج د

بیماری پازه

۷- در بررسی میکروسکوپی از یک ضایعه استخوانی نمای موزائیکی در استخوان‌های لاملار مشاهده می‌گردد؛ کدام تشخیص مطرح می‌باشد؟

(پراترنی اسفند ۹۵ - دانشگاه آزاد اسلامی)

الف) استئوپروز ب) بیماری سیکل سل

ج) بیماری پازه د) استئوپتروز

بیماری پازه

● **تعریف:** در این بیماری ابتدا بافت استخوان جذب شده و به جای آن بافت استخوانی ضعیفی جایگزین می‌شود که مستعد شکستگی و دفورمیتی است.

● **مراحل بیماری:** بیماری پازه ۳ مرحله متوالی را طی می‌کند:

۱- مرحله استئولیتیک: در این مرحله استخوان جذب شده و تحلیل می‌رود.

۲- مرحله ترکیبی استئوکلستیک - استئوبلاستیک: در این مرحله استخوان جدید ساخته می‌شود.

۳- مرحله استئواسکلروزی

● **اپیدمیولوژی:** بیماری پازه معمولاً در اواخر بزرگسالی (بیشتر از ۴۰ سال) شروع می‌شود.

شایعترین عارضه بیماری پاژه، استئوسارکوم است. همچنین به پاسخ سؤال ۷ مراجعه شود.

الف ب ج د

استئونکروز (نکروز آواسکولار)

۱۱- کدامیک از موارد زیر موجب نکروز آواسکولار (استئونکروز) نمی‌شود؟

(پراترنی اسفند ۹۳ - قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

الف) مصرف کورتیکواستروئید

ب) کریز آنمی سیکل سل

ج) واسکولیت

د) آرتريت روماتوئید

استئونکروز (نکروز آواسکولار)

• **تعریف:** به انفارکتوس و نکروز ایسکمیک سلول‌های استخوان و مغز استخوان، استئونکروز گفته می‌شود.

• **اپیدمیولوژی:** استئونکروز دامنه سنی گسترده‌ای دارد ولی اوج درگیری دهه ۳۰ تا ۵۰ است.

• اتیولوژی

۱- آسیب عروقی به دنبال تروما یا واسکولیت‌ها

۲- کورتیکواستروئیدها

۳- کریز آنمی سیکل سل

۴- رادیوتراپی

۵- در ۲۵٪ موارد علتی نداشته و ایدیوپاتیک است.

• **منطقه درگیر:** شایعترین منطقه‌ای که دچار نکروز آواسکولار یا استئونکروز می‌شود، سر فمور است.

• مورفولوژی

۱- انفارکت‌های مدولاری، استخوان تراپیکولار و مغز استخوان را درگیر می‌کنند. کورتکس اغلب گرفتار نمی‌شود چرا که دارای جریان خون کلترال است.

۲- در انفارکت‌های زیر غضروفی، غضروف مفصلی روی آن زنده می‌ماند چرا که مایع سینوویال می‌تواند مواد مغذی را برایش فراهم آورد.

۳- استخوان‌های مرده با لاکونا‌های خالی تشخیص داده می‌شوند. استئوکلاست‌ها می‌توانند تراپیکول‌های استخوانی نکروتیک را هضم کنند، تراپیکول‌های باقیمانده به عنوان داریستی برای تشکیل استخوان جدید عمل

۵- شکستگی‌های Chalk-Stick در استخوان‌های بلند اندام تحتانی

۶- شکستگی فشاری در ستون مهره‌ها که موجب کیفوز می‌شود.

• **یافته‌های آزمایشگاهی:** مهم‌ترین یافته آزمایشگاهی در بیماری پاژه افزایش آلکالن فسفاتاز است؛ به طوری که شایعترین علت افزایش ایزوله آلکالن فسفاتاز در افراد بالای ۴۰ سال، بیماری پاژه است. کلسیم و فسفر سرم در این بیماران طبیعی است.

• **درمان:** از کلسی‌تونین و بیس فسفونات‌ها برای درمان بیماری پاژه استفاده می‌شود.

• **عوارض:** استئوسارکوم ثانویه در کمتر از ۱٪ تمام مبتلایان و در ۱۰-۵٪ مبتلایان به نوع شدید چند استخوانی دیده می‌شود.

الف ب ج د

۸- وجود نمای موزائیکی استخوان لاملار مشخصه کدام بیماری است؟ (پراترنی اسفند ۹۳ - دانشگاه آزاد اسلامی)

الف) آکندروپلازی

ب) استئوپتروز

ج) استئوزنز ایمپرفکتا

د) پاژه

به پاسخ سؤال ۷ مراجعه شود.

الف ب ج د

۹- در کدامیک از ضایعات استخوانی زیر عوامل عفونی مثل ویروس سرخک یافت می‌شود؟ (پراترنی - اسفند ۸۵)

الف) بیماری پاژه

ب) استئوم

ج) استئوکندروم

د) دیسپلازی فیبرو

به پاسخ سؤال ۷ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۰- شایع‌ترین تومور استخوان در بیماری پاژه کدام مورد است؟

(پراترنی شهریور ۹۴ - قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])

الف) ژانت سل تومور

ب) استئوسارکوم

ج) سارکوم یوئینگ

د) استئوکندروم

می‌کنند، به این فرآیند Creeping Substitution گفته می‌شود.

● **عوارض:** استئوآرتریت

الف ب ج د

استئومیلیت چرکی (پیوژن)

۱۲- کودک ۶ ساله‌ای به مدت یک هفته تب داشته و از درد و تورم زانو نیز شاکی می‌باشد. رادیوگرافی انجام شده ضایعه‌ای کیستیک احاطه شده با حاشیه‌ای اسکروتیک را در متافیز فوقانی استخوان تیبیا نشان می‌دهد و در آسپیراسیون از محل تورم و کشت ترشحات تعداد زیادی **نوتروفیل در اسمیر مستقیم و نیز استافیلوکوک در کشت** مشاهده می‌شود. کدام تشخیص محتمل‌تر است؟

(پارترنی شهرپور ۹۴ - قطب ۲ کشوری / دانشگاه اهواز)

الف) آرتریت روماتوئید ب) استئومالاسی

ج) استئومیلیت د) استئوسارکوم

استئومیلیت چرکی

● **راه‌های انتشار:** میکروارگانیسم‌های مهاجم از یکی از راه‌های زیر به استخوان می‌رسند:

۱- **انتشار خونی (هماتوژن):** در کودکان انتشار خونی از همه شایع‌تر بوده و در استخوان‌های بلند رخ می‌دهد.

۲- **گسترش از عفونت مجاور**

۳- **شکستگی و اقدامات ارتوپدی:** در بالغین اکثر موارد استئومیلیت به علت شکستگی باز، پروسیجرهای جراحی و عفونت پای دیابتی رخ می‌دهد.

● اتیولوژی

۱- **استافیلوکوک اورئوس** شایع‌ترین عامل ایجادکننده این بیماری (۹۰-۸۰٪ موارد) است.

۲- **E-Coli، سودوموناس و کلبسیلا** در افراد مبتلا به عفونت مجرای ادراری - تناسلی و معتادان تزریقی دیده می‌شود.

۳- عفونت‌های باکتریال Mixed در انتشار مستقیم مثل جراحی یا شکستگی‌های باز مشاهده می‌گردند.

۴- **هموفیلوس آنفلانزا** و **استرپتوکوک‌های گروه B** در نوزادان شایع هستند.

۵- در مبتلایان به بیماری سیکل سل، **سالمونلا** شایع است.

۶- در ۵۰٪ موارد، هیچ ارگانیسمی یافت نمی‌شود.

● **یافته‌های بالینی:** استئومیلیت به صورت یک بیماری حاد تب‌دار با علائم Malaise، تب، لرز، لکوسیتوز، درد ضربانی ناحیه گرفتار تظاهر می‌یابد.

● **یافته رادیوگرافیک:** تشخیص بیشتر براساس یافته کاراکتریستیک رادیوگرافیک بوده، این یافته کاراکتریستیک عبارت است از: یک ناحیه لیتیک در استخوان که توسط یک حاشیه اسکروزی احاطه گردیده است.

● **مورفولوژی:** تغییرات مورفولوژیک در استئومیلیت به مرحله (حاد، تحت حاد و مزمن) و محل عفونت بستگی دارد.

۱- در مرحله حاد باکتری‌های پاتوژن، تکثیر یافته و یک واکنش التهابی نوتروفیلی ایجاد می‌کنند و سبب بروز نکروز استخوانی در ۴۸ ساعت اول می‌شوند. استخوان مرده در محل‌های عفونت، سکستروم نامیده می‌شود.

۲- باکتری‌ها و التهاب از طریق سیستم‌های هاورس نفوذ کرده و به **پریوست** می‌رسند. در کودکان، پریوست به طور سست به کورتکس متصل شده است، در نتیجه ممکن است آبنس‌های بزرگ زیر پریوستی ایجاد شوند.

۳- پاره شدن پریوست می‌تواند سبب آبنس در بافت نرم اطراف و ایجاد **سینوس تخلیه‌کننده (Draining Sinus)** شود.

۴- در شیرخواران (به طور غیرشایع بزرگسالان) عفونت از متافیز به اپی‌فیز وارد شده و با درگیری مفصل مجاور موجب آرتریت سپتیک می‌شود.

۵- با گذشت زمان پوسته‌ای متشکل از سلول‌های زنده اطراف استخوان عفونی مرده تشکیل شده که **اینولوکروم** نامیده می‌شود.

● **عوارض:** در ۵ تا ۲۵٪ از موارد استئومیلیت بهبود نیافته به استئومیلیت مزمن تبدیل می‌شود. عوارض استئومیلیت مزمن، عبارتند از:

۱- شکستگی پاتولوژیک

۲- آمیلوئیدوز ثانویه

۳- آندوکاردیت

۴- سپسیس

۵- SCC در مجاری سینوسی تخلیه‌کننده

۶- سارکوم

الف ب ج د

استئومیلیت سلی

۱۳- کدامیک از استخوان‌های زیر از محل‌های شایع استئومیلیت سلی هستند؟

(پراگرتنی شهرریور ۹۵ - دانشگاه آزاد اسلامی)

الف) استخوان‌های مجسمه (ب) استخوان ایلیاک

ج) ستون مهره‌ها (د) استخوان پاشنه پا

□ استئومیلیت مایکوباکتریایی (سلی)

● **اپیدمیولوژی:** عفونت استخوانی در ۱ تا ۳٪ موارد سل ریوی یا خارج ریوی ایجاد می‌شود.

● **نحوه انتشار:** ارگان‌سیم‌ها معمولاً از طریق جریان خون به استخوان‌ها می‌رسند، اگرچه ممکن است انتشار مستقیم از یک کانون عفونی نیز رخ دهد.

● **پاتولوژی:** در نمای بافت‌شناسی بیماران، التهاب گرانولوماتو و نکروز پیری مشاهده می‌شود.

● **تظاهرات بالینی:** ضایعات اغلب منفرد هستند، اما می‌توانند چند کانونی باشند، به ویژه در بیمارانی که دچار نقص ایمنی زمینه‌ای نیز هستند. بیماری با درد موضعی، تب خفیف، لرز و کاهش وزن تظاهر می‌یابد.

● **اسپوندیلیت سلی (بیماری Pott):** در ۴۰٪ از مبتلایان به استئومیلیت سلی، ستون مهره‌ها درگیر می‌شود. عفونت از دیسک بین مهره‌ای گسترش یافته و چند مهره را مبتلا می‌سازد. تخریب مهره‌ها و دیسک بین آنها موجب عوارض زیر می‌شوند:

۱- شکستگی کمپرسیونی مهره‌ها

۲- اسکولیوز و کیفوز

۳- تحت فشار قرار گرفتن نخاع و اعصاب

الف ب ج د

Follow up

۱ آکندروپلازی به علت موتاسیون در رسپتور فاکتور رشد ۳ فیبروبلاست (FGFR3) ایجاد شده و موجب تأخیر رشد غضروف می‌گردد. آکندروپلازی شایع‌ترین دیسپلازی اسکلتی و از علل اصلی کوتولگی است.

۲ نکات مهم در استئوژنر ایمپرکتا عبارتند از:
الف) به علت اختلال در سنتز کلاژن نوع I ایجاد می‌گردد.

ب) موجب شکستگی‌های متعدد به ویژه در دوران کودکی می‌شود.

ج) از سایر علائم آن می‌توان به صلیبه آبی، کاهش شنوایی و دندان‌های کوچک و دفرمه آبی - زرد اشاره کرد.

۳ یافته‌هایی که به تشخیص استئوپروز کمک می‌کنند، عبارتند از:

● استخوان‌ها، شکننده هستند.

● به علت جایگزینی مغز استخوان با استخوان، آنمی، لکوپنی و ترومبوسیتونی ایجاد می‌شود.

● به علت خونسازی خارج از مغز استخوان، هپاتواسپلنومگالی رخ می‌دهد.

● اختلال در اعصاب کranial (کاهش بینایی و شنوایی)

● اسیدوز توبولر کلیوی (RTA)

۴ شایع‌ترین انواع استئوپروز، استئوپروز بعد از یائسگی و استئوپروز پیری هستند.

۵ در استئوپروز، تراکم‌های استخوانی نازک می‌شوند.

۶ ورزش مقاومتی مثل وزنه‌برداری در مقایسه با ورزش‌های استقامتی مثل دوچرخه‌سواری به طور مؤثرتری تراکم استخوان را افزایش می‌دهند.

۷ در استئوپروز، شکستگی مهره‌های کمری و توراسیک شایع هستند.

۸ سطح سرمی کلسیم، فسفر و آلکالین فسفاتاز در استئوپروز، طبیعی بوده و غیرتشخیصی هستند.

۹ یافته‌های تشخیصی مهم در هیپرپاراتیروئیدی عبارتند از:

الف) استئوپروز

ب) تومورهای قهوه‌ای (Brown tumor)

ج) اُستئیت فیبروز کیستیک

۱۰ نکات مهم در بیماری پاژه، عبارتند از:

الف) در پاتولوژی الگوی موزائیکی در استخوان لاملار، کاراکتریستیک است.

ب) افزایش آلکالین فسفاتاز در افراد بالای ۴۰ سال یافته آزمایشگاهی اصلی آن است.

ج) عارضه جانبی اصلی آن استئوسارکوم ثانویه است.

● نحوه افتراق

- ۱- استئوئید استئوما، قطری کمتر از ۲ cm دارد در صورتی که استئوبلاستوم بزرگتر است.
 - ۲- درد شبانه که به آسپرین و داروهای NSAID پاسخ می‌دهد یک یافته کاراکتریستیک برای استئوئید استئوما است. درد استئوبلاستوم به آسپرین جواب نمی‌دهد.
 - ۳- استئوئید استئوما بیشتر از کورتکس فمور یا تیبا منشاء می‌گیرد، در حالی که استئوبلاستوم اکثراً در اجزای خلفی مهره (لامینا و پدیکل) رخ می‌دهد.
 - ۴- استئوئید استئوما با رادیوگرافی درمان می‌شود در حالی که استئوبلاستوم معمولاً با کورت می‌شود یا تحت اکسیژن قرار می‌گیرد.
- پاتولوژی: یافته‌های پاتولوژیک هر دو تومور به قرار زیر هستند:

- ۱- هر دو تومور، توده‌های گردتایی با بافت خرمایی رنگ خونریزی دهنده و دانه دار هستند.
 - ۲- تراکول‌های ظریف استخوانی درهم تنیده شده (Woven bone) که توسط یک لایه استئوبلاست احاطه گردیده‌اند، مهمترین یافته پاتولوژیک این تومورها هستند.
 - ۳- استرومای اطراف تومور شامل بافت همبندی شل بوده که حاوی مویرگ‌های متسع و محققن است.
- اپیدمیولوژی: استئوئید استئوما اکثراً در آقایان جوان (۱۰ تا ۲۰ سال) رخ می‌دهد.

الف ب ج د

۱۵- پسر بچه ۱۰ ساله با توده زیر پریوست به اندازه یک سانتی‌متر در ناحیه استخوان ران که دردناک بوده، مراجعه کرده است. درد وی در طول شب تشدید و با آسپرین بهبود می‌یابد. در نمونه گرفته شده در نمای میکروسکوپی از تراکول‌های استخوانی مفروش از استئوبلاست، حاشیه اسکروزه و استرومای با عروق فراوان تشکیل شده است. مناسب‌ترین تشخیص کدام است؟ (دستیاری - اردیبهشت ۹۴)

الف) استئوبلاستوم (ب) استئوئید استئوما
ج) استئوسارکوم (د) استئوما

یافته‌هایی که در Case مورد نظر سؤال به نفع استئوئید استئوما هستند، عبارتند از:

۱۱ شایع‌ترین علل نکروز آواسکولار، عبارتند از:

- تروما و واسکولیت
- مصرف کورتیکواستروئید
- آنمی سیکل سل
- رادیوتراپی
- ایدیوپاتیک

۱۲ در نکروز آواسکولار، کورتکس استخوان درگیر سالم باقی می‌ماند.

۱۳ شایع‌ترین عامل استئومیلیت چرکی، استافیلوکوک اورئوس است.

۱۴ یافته کاراکتریستیک استئومیلیت چرکی در رادیوگرافی، وجود یک ضایعه لیتیک بوده که توسط یک حاشیه اسکروز احاطه گردیده است.

۱۵ در مرحله حاد استئومیلیت چرکی، یک واکنش التهابی نوتروفیلی رخ می‌دهد.

۱۶ شایع‌ترین محل درگیری در استئومیلیت سلی، ستون مهره‌ها می‌باشد.

تومورهای استخوانی

استئوئید استئوما و استئوبلاستوم

۱۴- مرد ۲۵ ساله‌ای یک توده با حدود مشخص و ناحیه رادیولوسنت مرکزی در پروگزیمال فمور دارد که دردناک بوده و به آسپرین جواب می‌دهد. توده در بررسی میکروسکوپی، از تراکول‌های استخوان Woven، مفروش از استئوبلاست تشکیل شده، محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟ (برائتری - شهریور ۹۹)

الف) استئوکندروم (ب) استئوبلاستوم
ج) استئوسارکوم (د) استئوئید استئوما

■ استئوئید استئوما و استئوبلاستوم: استئوئید استئوما و استئوبلاستوم، نئوپلاسم‌های خوش‌خیمی هستند که نمای بافت‌شناسی بسیار مشابهی دارند. این دو غالباً براساس علائم بالینی و یافته‌های رادیوگرافیک افتراق داده می‌شوند.

- الف) استئوئید استئوما (ب) استئوبلاستوم
ج) استئوسارکوم (د) استئوما

۱- یافته‌های میکروسکوپی استئوبلاستوم شبیه به استئوئید استئوما بوده و شامل تراپیکول‌های استخوانی Woven با حاشیه استئوبلاستی در یک استرومای شل و پرعروق است.

۲- عواملی که در Case مورد نظر سؤال به نفع استئوبلاستوم است، عبارتند از:
الف) درگیری مهره‌های کمری در حالی که استئوئید استئوما، فمور و تیبیا را گرفتار می‌کند.
ب) عدم پاسخ به آسپرین

الف ب ج د

استئوسارکوم

۱۹- پسر ۱۵ ساله‌ای با توده‌ای در دیستال فمور مراجعه کرده است. در رادیوگرافی، ضایعه لیتیک و بلاستیک بوده و به بافت اطراف تهاجم دارد. رشد تومور منجر به بلند شدن پریوست و واکنش پریوستی شده است (نمای مثلث کادمین). در نمای میکروسکوپی، از سلول‌های بدشکل با هسته پلئومورف هیپرکروم و انواع ژانت، میتوز فراوان و استئوئید فورمیشن تشکیل شده است. کدام تشخیص مطرح است؟
(پراترنی میان دوره - خرداد ۹۸)
الف) کندروسارکوم (ب) استئوسارکوم
ج) فیبروسارکوم (د) سارکوم یوئینگ

استئوسارکوم

● **تعریف:** استئوسارکوم یک تومور بدخیم مزانشیمی بوده که ماتریکس استئوئید یا استخوان مینرالیزه تولید می‌کند.

● **اپیدمیولوژی:** اگر میلیوم و لنفوم را استثناء کنیم، استئوسارکوم شایع‌ترین تومور بدخیم اولیه استخوان است. ۷۵-۱٪ از مبتلایان به استئوسارکوم کمتر از ۲۰ سال سن دارند.

۲- شیوع بعدی بیماری در بزرگسالی بوده و ممکن است با بیماری پاژه، انفارکتوس استخوان و رادیوتراپی در گذشته مرتبط باشد.

۳- در جنس مذکر شایع‌تر است.

- ۱- پسر بچه ۱۰ ساله
۲- درد استخوانی که به آسپرین پاسخ می‌دهد.
۳- گرفتاری استخوان فمور
۴- تراپیکول‌های استخوانی درهم تنیده (Woven bone)
۵- بافت همبندی شل و پرعروق

الف ب ج د

۱۶- در مرد جوانی، توده استخوانی با درد شدید شبانه در ناحیه ساق بروز پیدا کرده است که درد آن به آسپرین پاسخ می‌دهد. در میکروسکوپی، تراپیکول‌های استخوانی Woven با حاشیه استئوبلاستی در استرومای Loose و واسکولار مشهود است. تشخیص صحیح کدامیک از گزینه‌های زیر است؟

(پراترنی اسفند ۹۵ - قطب ۵ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

- الف) استئوئید استئوما (ب) استئوکندرم
ج) استئوبلاستوم (د) استئوسارکوم

نمای کاراکترستیک میکروسکوپی استئوئید استئوما، تراپیکول‌های استخوانی Woven در یک بافت همبند شل و پرعروق است.

الف ب ج د

۱۷- نمای میکروسکوپی کدامیک از تومورهای زیر شباهت به Osteoid osteoma دارد؟

(اسفند ۹۶ - دانشگاه آزاد اسلامی)

- الف) سارکوم یوئینگ (ب) استئوبلاستوم
ج) کندروسارکوم (د) فیبروم غیراستخوانی

به پاسخ سؤال ۱۴ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۸- مرد ۳۰ ساله‌ای به علت درد ناحیه کمر مراجعه نموده است که با آسپرین نیز بهبود نداشته است. در رادیوگرافی، یک ضایعه لیتیک مشخص با حدود واضح به قطر ۲/۸ سانتی‌متر در مهره L4 مشاهده گردیده است. بیوپسی، متشکل از تیغه‌های کوچک استخوان Woven با حاشیه استئوبلاستی فعال در زمینه استرومای پرعروق می‌باشند؛ کدام تشخیص برای این ضایعه بیشتر مطرح است؟
(پراترنی شهریور ۹۸ - قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

● **مناطق درگین:** مهمترین محل ایجاد استئوسارکوم، متافیز دیستال فمور و پروگزیمال تیبیا است.

● **پاتورژن:** علت ۷۰٪ از موارد استئوسارکوم اختلالات ژنتیکی است.

۱- **موتاسیون در ژن RB**، مهمترین اختلال ژنتیکی عامل استئوسارکوم بوده، به طوری که موتاسیون در ژن RB، احتمال استئوسارکوم را ۱۰۰۰ برابر افزایش می‌دهد. همچنین مبتلایان به رتینوبلاستوم ارثی با افزایش ریسک ۱۰۰۰ برابری ابتلا به استئوسارکوم مواجه هستند که علت آن **موتاسیون در ژن RB** می‌باشد که در این بیماران نیز دیده می‌شود.

● **یادآوری:** مهمترین تومور همراه با استئوسارکوم، رتینوبلاستوم است.

۲- سایر موتاسیون‌های ژنی که ممکن است در استئوسارکوم وجود داشته باشند، عبارتند از:

الف) TP53

ب) CDKN2A

ج) CDK4

د) MDM2

● **تظاهرات بالینی:** استئوسارکوم به صورت توده‌ای دردناک و بزرگ‌شونده تظاهر پیدا می‌کند. در بعضی از بیماران شکستگی پاتولوژیک اولین تظاهر این تومور است.

● **رادیوگرافی:** در رادیوگرافی معمولاً یک توده بزرگ، تخریب‌کننده و مخلوط لیتیک و اسکلوئوتیک (بلاستیک) با حاشیه انفیلتراتیو مشاهده می‌گردد. تومور غالباً کورتکس را تخریب کرده و پریوست را بلند می‌کند. استخوان‌سازی زیر پریوستی واکنشی و ایجاد مثلث کادمن از سایر تظاهرات استئوسارکوم هستند. مثلث کادمن اگرچه یک تظاهر مهم برای استئوسارکوم بوده ولی پاتوگنومونیک نیست.

● **نحوه انتشار:** استئوسارکوم از طریق خون (هماتوژن) انتشار یافته و شایعترین محل متاستاز آن، ریه است.

● **پاتولوژی**

۱- در نمای Gross، استئوسارکوم یک تومور بزرگ با نمای شنی بوده که رنگ آن سفید-خاکستری بوده و دارای مناطقی از خونریزی و دژنراسیون کیستی است. استئوسارکوم معمولاً کورتکس مجاور خود را تخریب نموده و توده‌های بافت نرم ایجاد می‌نماید.

۲- استئوسارکوم غالباً به کانال مدولری تهاجم یافته و جایگزین مغز استخوان می‌شود؛ ولی ندرتاً به صفحه اپی‌فیزی و فضای مفصلی وارد می‌گردد.

۳- در لام پاتولوژی استئوسارکوم موارد زیر دیده می‌شوند:

الف) تولید ماتریکس استئوئید و استخوان مینرالیزه به وسیله سلول‌های توموری، یافته تشخیصی است.

ب) سلول‌های توموری از نظر سایز و شکل مختلف بوده (پلئومورفیک) و اکثراً هسته‌های بزرگ و پررنگی دارند. سلول‌های ژانت با اشکال عجیب (Bizarre) و در حال میتوز در لام این بیماران دیده می‌شود.

ج) **فعالیت میتوزی سلول‌های تومور بالاست** (Tripolar mitoses)

د) نمای لام پاتولوژیک استئوسارکوم به شکل وجود سلول‌های تومورال در یک زمینه توری مانند (Lacelike) است.

الف) ب) ج) د)

۲۰- شایع‌ترین تومور اولیه بدخیم استخوان کدام مورد زیر می‌باشد؟

- الف) استئوسارکوم ب) کندروسارکوم
ج) سارکوم یوئینگ د) استئوئید استئوما

شایع‌ترین تومور اولیه بدخیم استخوان، استئوسارکوم است.

الف) ب) ج) د)

۲۱- شایع‌ترین محل گرفتاری استئوسارکوم معمول (Conventional) کجا است؟

- الف) اطراف شانه ب) استخوان‌های متاتارس
ج) اطراف زانو د) لگن

شایع‌ترین محل ایجاد استئوسارکوم، اطراف زانو (متافیز دیستال فمور و پروگزیمال تیبیا) است.

الف) ب) ج) د)

۲۲- پسر ۸ ساله با سابقه مثبت رتینوبلاستوم چشم در ۲ سال قبل، در حال حاضر با توده استخوان فمور مراجعه کرده است. تاریخچه فامیلی از نظر وجود

۲۵- در مورد استئوسارکوم عبارت صحیح را تعیین نمایید؟

(پراترنی میان دوره - اردیبهشت ۹۶)

- الف) افرادی که بیماری پازه استخوان دارند در معرض خطر بالاتری برای این تومور هستند.
 ب) سن شایع آن بین ۲۰ تا ۵۰ سالگی است.
 ج) در اثر رشد تومور در زیر پریوست، انتشار به مجاری لنفاوی شایع است.
 د) بیشتر در استخوان‌های مندیبل و مهره‌ها و انگشتان دست دیده می‌شود.

ابتلا به بیماری پازه، ریسک ابتلا به استئوسارکوم را بالا می‌برد. همچنین به پاسخ سؤال ۱۹ مراجعه شود.

الف ب ج د

۲۶- در رادیوگرافی معمولی پسر ۱۲ ساله مبتلا

به درد زانو یک ضایعه لیتیک وسیع با کانون‌های بلاستیک و بلندشدگی پریوست با ایجاد دانسته در متافیز دیستال استخوان ران مشاهده شده است. کدامیک از نماهای بافتی زیر به احتمال بیشتر در نمونه‌های بیوپسی ضایعه دیده خواهد شد؟

(پراترنی اسفند ۹۷ - قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

- الف) توده‌های سلول‌های درشت و شدیداً آتیپیک با ایجاد ماده استئوئید
 ب) لبول‌های متعدد غضروفی هیالین با آتیپی سلولی خفیف
 ج) تعداد فراوان سلول‌های تک هسته‌ای یک شکل به همراه سلول‌های ژانت چند هسته‌ای
 د) صفحات سلول‌های گرد با سیتوپلاسم کم با تشکیل روزت

به پاسخ سئوالات ۱۹ و ۲۴ مراجعه شود.

الف ب ج د

یادداشت:

رتینوبلاستوم در خواهر و برادر بزرگتر بیمار مثبت می‌باشد. احتمال وجود کدام تومور استخوانی در این بیمار بیشتر است؟
 (دستیاری - اسفند ۸۴)

- الف) Ewing Sarcoma ب) Osteogenic Sarcoma
 ج) Chondroblastoma د) Giant Cell Tumor

مهمترین تومور همراه با استئوسارکوم، رتینوبلاستوم است. مبتلایان به رتینوبلاستوم ارثی با افزایش ریسک ۱۰۰۰ برابری ابتلا به استئوسارکوم مواجه هستند.

الف ب ج د

۲۳- پسر ۱۷ ساله به علت درد، تورم و توده قسمت

دیستال استخوان فمور مراجعه می‌کند. در آزمایش میکروسکوپی، توده از سلول‌هایی با هسته‌های بزرگ هیپرکروم و سلول‌های ژانت تومورال تشکیل یافته که تولید Osteoid کرده‌اند. میتوز فراوان است. یافته‌های فوق با کدام تشخیص مطابقت دارند؟

(پراترنی اسفند ۹۵ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

- الف) Osteochondroma ب) Chondrosarcoma
 ج) Osteoid Osteoma د) Osteosarcoma

به پاسخ سؤال ۱۹ مراجعه شود.

الف ب ج د

۲۴- آقای ۲۲ ساله‌ای با درد زانو مراجعه کرده است.

در بررسی رادیولوژیک، توده بزرگ لیتیک و بلاستیک با حاشیه نامشخص در انتهای فمور دیده شد که باعث بلند شدن پریوست شده است. در نمای میکروسکوپی سلول‌های تومورال بزرگ بد شکل با هسته پررنگ، همراه با رسوب استئوئید دیده شد. کدام تشخیص مطرح است؟
 (دستیاری - تیر ۱۴۰۰)

- الف) سارکوم یووئینگ ب) استئوبلاستوم
 ج) استئوسارکوم د) کندروسارکوم

تولید ماتریکس استئوئید مهم‌ترین یافته میکروسکوپی در استئوسارکوم است. همچنین به پاسخ سؤال ۱۹ مراجعه شود.

الف ب ج د

تومورهای غضروف ساز

استئوکندروم

۲۷- کدامیک از تومورهای زیر در گروه **تومورهای استخوانی غضروف ساز** قرار می‌گیرند؟

(پرنترنی / سفند ۹۷ - دانشگاه آزاد اسلامی)

- الف) تومور با سلول ژانت (ب) اگزوستوز
ج) سارکوم یوونینگ (د) دیس پلازی فیبرو

□ **تومورهای سازنده غضروف:** این تومورهای استخوانی، غضروف هیالینی یا میکسوئیدی تولید می‌نمایند. این تومورها ممکن است خوش خیم و یا شدیداً مهاجم و بدخیم باشند. انواع خوش خیم از بدخیم شایعتر هستند. تومورهایی که در این گروه قرار دارند، عبارتند از: استئوکندرم، کندروم و کندروسارکوم

استئوکندروم

● **تعریف:** تومور خوش خیمی بوده که از یک کلاهی غضروفی که توسط یک ساقه استخوانی به استخوان متصل است، تشکیل گردیده است. نام دیگر این تومور اگزوستوز است.

انواع

۱- منفرد: ۸۵٪ موارد را شامل می‌شود که در اواخر بلوغ و اوایل بزرگسالی ظاهر می‌یابد.

۲- متعدد: استئوکندرم‌های متعدد در دوران کودکی شایعتر هستند.

● **اپیدمیولوژی:** در آقایان، ۳ برابر شایعتر است.

● **پاتوژنز:** موتاسیون در ژن‌های EXT1 یا EXT2

در کندروسیت‌ها در هر دو نوع اسپورادیک و ارثی استئوکندروم دیده می‌شود.

● **منشاء:** استئوکندروم‌ها تنها در استخوان‌هایی با منشأ غضروفی و در متافیزها در نزدیکی صفحه رشد استخوان‌های بلند توبولار، به ویژه زانو ایجاد می‌شوند. رشد استئوکندروم اغلب بعد از بسته شدن صفحه رشد متوقف می‌شود.

● **مورفولوژی:** استئوکندروم‌ها بدون پایه یا پایه‌دار بوده و اندازه‌ای بین ۱ تا ۲۰ سانتی‌متر دارند. کلاهی آنها غضروف هیالین خوش خیم بوده و اطراف آن با پری‌کندر پوشیده شده است. کلاهی غضروفی در نمای

Follow up

۱ افتراق استئوئید استئوما و استئوبلاستوم به صورت زیر است:

الف) استئوئید استئوما در فمور و تیبیا ایجاد شده ولی استئوبلاستوم در مهره‌ها رخ می‌دهد.

ب) درد استئوئید استئوما به آسپرین پاسخ می‌دهد ولی درد استئوبلاستوم به آسپرین پاسخ نمی‌دهد.

۲ نمای میکروسکوپی استئوئید استئوما و استئوبلاستوم شبیه به هم بوده و شامل ترابکول‌های استخوانی Woven یا حاشیه استئوبلاستی است که در بافت همبندی شل و پرعروقی قرار گرفته‌اند.

۳ شایعترین تومور بدخیم اولیه استخوان استئوسارکوم است.

۴ نکات مهم در استئوسارکوم، عبارتند از: الف) شایعترین محل ایجاد آن متافیز دیستال فمور و پروگزیمال تیبیا است.

ب) یک توده بزرگ تخریب‌کننده لیتیک و اسکلوئوتیک ایجاد می‌کند.

ج) با بلند کردن پریوست موجب نمای مثلث کادمی می‌شود.

د) با موتاسیون ژن RB و رتینوبلاستوم ارتباط مهمی و قوی دارد.

۵ مهم‌ترین یافته‌های میکروسکوپی استئوسارکوم عبارتند از:

الف) تشکیل ماتریکس استئوئید و استخوان مینرالیزه
ب) سلول‌های پلئومورفیک با هسته‌های بزرگ و پُررنگ

ج) سلول‌های ژانت با اشکال عجیب

د) فعالیت میتوزی بالا

یادداشت: □

۲- سندرم مافوچی (Maffucci syndrome): این سندرم با سایر تومورهای نادر از جمله گلیوم‌های مغزی همراه است.

● **پاتوژن:** موتاسیون در ژن‌های IDH1 و IDH2 در آنکندروم‌ها گزارش گردیده‌اند.

● **یافته رادیولوژیک:** در رادیولوژی این بیماران یک ناحیه رادیولوسنت (شفاف) با کلسیفیکاسیون نامنظم مرکزی و لبه اسکروتیک مشخص، دیده می‌شود که به کورتکس دست‌اندازی نکرده است.

● **یادآوری:** اکثر آنکندروم‌ها از استخوان‌های انگشتان منشاء می‌یابند.

● **مورفولوژی:** آنکندروم‌ها، ندول‌های لوسنت (شفاف) به رنگ آبی - خاکستری با اندازه کمتر از ۳ سانتی‌متر هستند. در نمای میکروسکوپی، ندول‌ها از غضروف هیالین و کندروسیت‌های خوش خیم تشکیل شده‌اند. در اطراف تومور استخوانی شدن درون غضروفي دیده می‌شود در حالی که مرکز ضایعه اغلب کلسیفیه و انفارکته است.

الف ب ج د

کندروسارکوم

۲۹- آقای ۵۵ ساله‌ای با درد لگن مراجعه نموده است. در رادیوگرافی به عمل آمده، غضروف کلسیفیه به همراه تخریب کورتکس و ایجاد توده بافت نرم در استخوان لگن مشاهده می‌شود. در نمای میکروسکوپی، توده‌ای از بافت غضروفي و استخوان لاملار با نمای میگزوئید مشاهده می‌گردد، کدامیک از تومورهای زیر بیشتر مطرح می‌باشد؟ (امتحان درون دانشگاهی)

الف) کندروسارکوم (ب) استئوسارکوم
ج) آنکندرم (د) استئوکندرم

کندروسارکوم

● **تعریف:** یک تومور بدخیم بوده که غضروف تولید می‌کند.

● **اپیدمیولوژی:** دومین بدخیمی شایع استخوانی بعد از استئوسارکوم بوده که بیشتر در افراد با سن بالاتر از ۴۰ سال رخ داده و در مردان ۲ برابر شایع‌تر است.

● **مناطق درگیر:** کندروسارکوم اکثراً از اسکلت محوری به ویژه لگن، شانه و دنده‌ها منشاء می‌یابد (۱۰۰٪ امتحانی).

میکروسکوپی شبیه به صفحه رشد به هم ریخته بوده که دچار استخوان‌سازی درون غضروفي گردیده است.

● **علائم بالینی:** استئوکندروم‌ها توده‌هایی با رشد آهسته هستند که در صورت فشار آوردن به عصب یا شکستگی ساقه تومور، دردناک می‌گردند. در بسیاری از موارد این تومورها به صورت تصادفی تشخیص داده می‌شوند.

● **درمان:** تومورهای علامتدار با اکسیژون ساده بهبود می‌یابند.

● **پیش‌آگهی:** به ندرت در مورد اسپورادیک و بیشتر در آگروستوزهای متعدد ارثی (۲۰-۵٪) به کندروسارکوم تبدیل می‌گردند.

الف ب ج د

کندروم

۲۸- در بررسی میکروسکوپی توموری در ناحیه متافیز انگشتان دست یک مرد ۳۰ ساله، جزایر غضروفي متشکل از غضروف هیالین و کندروسیت‌های با ظاهر خوش خیم مشاهده می‌شود که از اطراف در حال استخوانی شدن هستند. در رادیولوژی لوسنسی‌هایی با حدود واضح دیده می‌شود. بهترین تشخیص کدام است؟ (پراترنی-شهریور ۱۹)

الف) کندروسارکوم (ب) استئوکندروم
ج) دیسپلازی فیبرو (د) کندروم

کندروم

● **تعریف:** تومور خوش خیمی بوده که از غضروف هیالین ساخته شده است.

● **انواع:** زمانی که تومور از مدولای استخوان منشاء می‌گیرد به آن آنکندرم گفته می‌شود و هنگامی که از سطح کورتکس استخوان منشاء می‌یابد به آن کندروم جنب کورتکسی اطلاق می‌گردد.

● **اپیدمیولوژی:** آنکندرم‌ها معمولاً در سنین ۲۰ تا ۵۰ سالگی تشخیص داده می‌شوند.

● **محل درگیری:** آنکندرم‌ها منفرد بوده و از متافیز استخوان‌های کوتاه توبولار دست و پا منشاء می‌یابند.

● **بیماری‌های همراه:** دو بیماری زیر در رابطه با آنکندروم‌ها هستند:

۱- بیماری اولیر (Ollier disease)

تشخیص‌های زیر بیشتر مطرح می‌باشد؟

(برائرتنی - اسفند ۹۹)

- (الف) سارکوم یوئینگ (ب) استئوسارکوم
(ج) دبسلازی فیبرو (د) استئوئید استئوما

سارکوم یوئینگ

● **تعریف:** سارکوم یوئینگ یک تومور بدخیم بوده که از سلول‌های گرد و کوچک ابتدایی با درجات متفاوتی از تمایز نورواکتودرمی تشکیل یافته است.

● **اپیدمیولوژی:** اکثر بیماران کوچکتر از ۲۰ سال هستند و در پسران اندکی شایع‌تر است. سارکوم یوئینگ عامل ۱۰٪ از تومورهای بدخیم اولیه استخوان بوده و بعد از استئوسارکوم دومین سارکوم استخوانی شایع در کودکان است.

● **ژنتیک:** ۹۵٪ از مبتلایان به تومور یوئینگ دارای (11;22)t هستند که موجب اتصال ژن EWSR1 روی کروموزوم ۲۲ به ژن FLI1 روی کروموزوم ۱۱ می‌شود (۱۰۰٪ امتحانی).

بافت‌شناسی

۱- سارکوم یوئینگ از حفره مدولاری منشاء یافته و به کورتکس، پریوست و بافت نرم تهاجم می‌کند. تومور، نرم بوده و حاوی مناطقی از خونریزی و نکروز است.

۲- سارکوم یوئینگ از صفحاتی از سلول‌های یک شکل، کوچک، گرد و آبی کمی بزرگتر از لنفوسیت تشکیل گردیده‌اند و حاوی استرومای بینابینی اندک هستند.

۳- سلول‌ها دارای سیتوپلاسم اندک شفاف ولیکن سرشار از گلیکوزن هستند و وجود روزه‌های هومر-رایت، تمایز عصبی را نشان می‌دهد.

● **مناطق درگیر:** سارکوم یوئینگ اکثراً از دیافیز استخوان‌های بلند توبولار منشاء می‌گیرد.

● **یافته‌های بالینی:** به صورت توده‌های دردناک بزرگ شونده تظاهر می‌یابند. محل درگیری اکثراً تندر، گرم و متورم است.

● **یافته‌های تصویربرداری:** یک تومور لیتیک مخرب با حاشیه‌های نفوذکننده و گسترش به بافت نرم را نشان می‌دهند. واکنش پریوستی کاراکترستیک موجب نمای پوست پیازی (Onion-Skin) می‌شود.

● **درمان:** ابتدا شیمی‌درمانی نئوادجوان انجام شده و سپس تومور با جراحی برداشته می‌شود؛ پس از جراحی می‌توان رادیوتراپی انجام داد یا نداد.

(الف) (ب) (ج) (د)

● **ریسک فاکتورها:** ۱۵٪ از کندروسارکوم‌ها ثانویه بوده و از آنکندروم یا استئوکندرم منشاء می‌یابند.

● **یافته‌های رادیوگرافیک:** در رادیوگرافی، غضروف کلسیفیه شده به همراه تخریب کورتکس استخوان و ایجاد توده بافت نرم دیده می‌شود.

● **ژنتیک:** موتاسیون‌های زیرممکن است در مبتلایان به کندروسارکوم وجود داشته باشند:

۱- ژن IDH1 و IDH2 (مهمتر)

۲- ژن EXT

۳- ژن COL2A1

۴- ژن CDKN2A

● **تظاهرات بالینی:** کندروسارکوم معمولاً به شکل یک توده دردناک بزرگ شونده تظاهر می‌یابد. Grade تومور، پیش‌آگهی را مشخص می‌کند. ۷۰٪ تومورهای Grade III از طریق خون به ریه متاستاز می‌دهند.

● **مورفولوژی:** کندروسارکوم یک تومور حجیم و بزرگ بوده که از ندول‌های براق خاکستری - سفید و شفاف از جنس غضروف تشکیل شده است. مناطق ژلاتینی یا میگزوئید دیده می‌شوند. کلسیفیکاسیون‌های نقطه‌ای وجود داشته و نکروز مرکزی، فضاهای کیستیک ایجاد می‌کند. تومور از مدولای استخوان منشاء یافته و با عبور از کورتکس به عضلات و چربی اطراف دست‌اندازی می‌کند. در نمای میکروسکوپی، استخوان لاملار در توده‌ای از بافت غضروفی قرار دارد.

● **Grading تومور:** براساس سلولاریتی، آتپیی سلولی و فعالیت میتوزی، کندروسارکوم به ۳ گرید تقسیم می‌شود. در گرید ۳، سلولاریته بالا، پلئومورفیسم شدید با سلول‌های زانت Bizarre و میتوز مشخص می‌گردد.

(الف) (ب) (ج) (د)

تومورهای متفرقه استخوانی

سارکوم یوئینگ و تومور اولیه نورواکتودرمال

۳۰- در بررسی میکروسکوپی توده‌ای مهاجم در دیافیز استخوان فمور مرد ۲۰ ساله‌ای، توموری متشکل از صفحات سلولی یکدست، گرد و کوچک با مقادیر اندکی سیتوپلاسم روشن دیده می‌شود. کدامیک از

به پاسخ سؤال ۳۰ مراجعه شود.

الف ب ج د

۳۴- تمام موارد زیر در مورد **سارکوم یوئینگ** صحیح هستند، بجز: (پراترنی شهریور ۹۳ - دانشگاه آزاد اسلامی)
 الف) در سن کمتر از ۲۰ سال، شایعتر است.
 ب) از کاپوته مدولاری استخوان آغاز شده و به کورتکس تهاجم می‌کند.
 ج) دارای سلول‌های درشت و آنپلاستیکی هستند.
 د) اغلب (11;22)t نشان می‌دهد.

به پاسخ سؤال ۳۰ مراجعه شود.

الف ب ج د

۳۵- بیوپسی از ضایعه **دیفیز استخوان فمور** دختر بچه ۱۲ ساله‌ای، توموری متشکل از **سلول‌های کوچک** یک اندازه با هسته گرد و **مختصری سیتوپلاسم روشن** را نشان می‌دهد. مناطق **نکروز** و ساختمان‌های شبیه **روزت** نیز دیده می‌شود، کدام تشخیص زیر محتمل‌تر است؟ (پراترنی - شهریور ۱۴۰۰)

الف) استئوسارکوم (ب) استئوبلاستوم
 ج) سارکوم یوئینگ (د) دیسپلازی فیبرو

به پاسخ سؤال ۳۰ مراجعه شود.

الف ب ج د

تومورهای سلول ژانت استخوان

۳۶- مرد ۳۰ ساله‌ای با توده‌ای در **اپی‌فیز استخوان تیبیا** مراجعه نموده، در بیوپسی حاوی سلول‌های **غول‌آسای متعدد چند هسته‌ای** که بعضی حاوی ۱۰۰ هسته در زمینه‌ای از **سلول‌های تک هسته‌ای** می‌باشد؛ کدام تشخیص محتمل‌تر است؟ (پراترنی میان دوره - اردیبهشت ۹۷)

الف) Fibrous dysplasia
 ب) Osteosarcoma
 ج) Ewing sarcoma
 د) Giant cell tumor

۳۱- بررسی میکروسکوپی ضایعه استخوان ران در یک پسر ۱۲ ساله شامل **سلول‌های یک شکل، کوچک و گرد شبیه لنفوسیت و حاوی میتوز، خونریزی و نکروز** است. این سلول‌ها حاوی **سیتوپلاسم مختصر و غنی از گلیکوزن** می‌باشند. محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟ (دستیاری - اردیبهشت ۹۴)

الف) Non Ossifying Fibroma
 ب) Chondrosarcoma
 ج) Fibrous Dysplasia
 د) Ewing Sarcoma / PNET

به پاسخ سؤال ۳۰ مراجعه شود.

الف ب ج د

۳۲- پسر ۱۵ ساله‌ای با درد **استخوان فمور** همراه با تب و لکوسیتوز مراجعه کرده است. در رادیوگرافی یک تومور لیتیک با حاشیه نامشخص و گسترش به بافت‌های نرم اطراف دیده می‌شود. در نمای میکروسکوپی تومور صفحاتی از **سلول‌های یک شکل کوچک و گرد**، با **سیتوپلاسم اندک و سرشار از گلیکوزن** همراه با **روزت‌های هومر-رایت** دیده می‌شود. تشخیص شما چیست؟ (پراترنی شهریور ۹۶ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) سارکوم یوئینگ (ب) سارکوم سینوویال
 ج) استئوسارکوم (د) رابدومیوسارکوم

به پاسخ سؤال ۳۰ مراجعه شود.

الف ب ج د

۳۳- پسر ۱۶ ساله با ضایعه دردناک استخوانی همراه با تورم مراجعه کرده است. در نمای میکروسکوپی ضایعه، **سلول‌های کوچک و گرد با سیتوپلاسم اندک حاوی گلیکوزن** که اطراف یک فضای رشته‌ای مرکزی قرار گرفته‌اند و نمای یک **تمایز عصبی** را نشان می‌دهند، مشاهده شده است. کدامیک از ترانسلوکاسیون‌های زیر محتمل‌تر است؟ (پراترنی میان دوره - تیر ۹۷)

الف) t (11;22) (ب) t (8;14)
 ج) t (9;22) (د) t (1;22)

تعداد متغیری از سلول‌های غول‌آسای چند هسته‌ای دیده می‌شود. **نکروز** به صورت فوکال وجود دارد؛ محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟ (پرائترنی - اسفند ۹۰)

الف) استئوسارکوم ب) ژانت سل تومور
ج) استئوئید استئوما د) استئوکندروم

به پاسخ سؤال ۳۶ مراجعه شود.

الف ب ج د

Follow up

۱ استئوکندرم یک تومور خوش‌خیم بوده که از یک کلاهیك غضروفی که توسط یک ساقه استخوانی به استخوان متصل است، تشکیل گردیده است.

۲ آنکندرم بیشتر در استخوان‌های انگشتان ایجاد شده و به شکل یک ناحیه رادیولوگست با کلسیفیکاسیون نامنظم مرکزی و لبه‌های اسکلوئوتیک، تظاهر می‌یابد. آنکندرم به کورتکس تهاجم نمی‌کند.

۳ آنکندرم ممکن است با بیماری اولیرو سندرم مافوچی همراه باشد.

۴ نکات مهم در کندروسارکوم، عبارتند از:

- یک تومور بدخیم بوده که غضروف تولید می‌کند.
- اکثراً از اسکلت محوری به ویژه لگن، شانه و دنده‌ها منشأ می‌یابد.

- در رادیوگرافی، غضروف کلسیفیه شده به همراه تخریب کورتکس استخوان و ایجاد توده بافت نرم دیده می‌شود.

- در نمای میکروسکوپی، استخوان لاملار در توده‌ای از بافت غضروفی قرار دارد.

۵ نکات مهم در سارکوم یوئینگ، عبارتند از:

- اکثراً بیماران کمتر از ۲۰ سال سن دارند و در پسرها شایعتر است.

- در ۹۵٪ موارد دارای (11;22)t است.
- از سلول‌های گرد، کوچک و آبی تشکیل شده است.

تومور استخوانی Giant Cell

• **تعریف:** این تومور با سلول‌های استئوکلاست Giant که حاوی هسته‌های متعدد هستند، مشخص می‌شود، لذا به آن استئوکلاستوم هم گفته می‌شود.

• **اپیدمیولوژی:** تقریباً فقط بزرگسالان (۲۰ تا ۴۰ سال) را گرفتار می‌کند.

• **خاستگاه:** با وجود اینکه این تومور تمام استخوان‌ها را گرفتار می‌سازد، ولی غالباً از اپی‌فیز استخوان‌های دراز اطراف زانو (دیستال فمور و پروگزیمال تیبیا) منشأ می‌گیرد.

• **پاتوژنز:** در این تومور افزایش بیان RANKL دیده می‌شود.

• **علائم بالینی:** چون محل تومور نزدیک به مفصل است، به صورت شایع موجب علائمی شبیه به آرتریت می‌شود ولی گاهی با شکستگی پاتولوژیک تظاهر پیدا می‌کند.

• **یافته‌های رادیولوژیک:** در تصاویر رادیولوژیک، این تومور بزرگ، لیتیک و گسترش‌یافته بوده که کورتکس پوشاننده آن تخریب گردیده است.

۱- تومور Giant cell اغلب کورتکس را تخریب کرده و موجب یک توده بافت نرم برجسته می‌شود که بر روی پوسته نازکی از استخوان واکنشی قرار دارد.

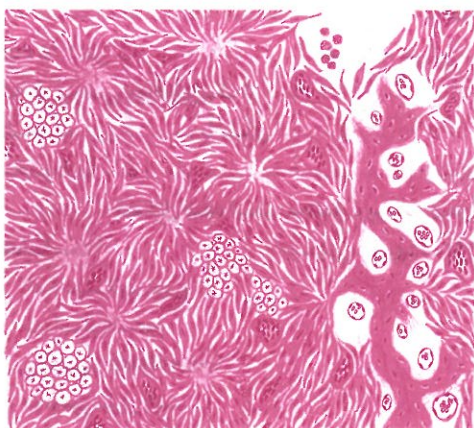
۲- تومور به رنگ قرمزی - قهوه‌ای بوده که دچار دژنراسیون کیستیک شده است.

۳- در نمای میکروسکوپی، تومور فاقد استخوان و غضروف بوده و از استئوکلاست‌های Giant با حدود ۱۰۰ هسته یا بیشتر تشکیل شده که در بین آنها سلول‌های منونوکلئور توموری یک شکل و بیضی قرار دارند.

• **درمان و پیش‌آگهی:** این تومور با کورتاژ درمان می‌شود. در ۶۰-۴۰٪ موارد بعد از برداشتن جراحی، عود می‌کنند؛ در ۴٪ موارد هم به ریه متاستاز می‌دهند. دنوزوماب که یک مهارکننده RANKL است، در درمان این تومور مؤثر می‌باشد.

الف ب ج د

۳۷- آقای ۳۵ ساله‌ای با توده‌ای در ناحیه اپی‌فیز استخوان ران مراجعه کرده است. در بررسی میکروسکوپی، پرولیفراسیون سلول‌های بیضی و یک شکل همراه با



تصویر شماتیک فیبروم غیراستخوانی. سلول‌های دوکی شکل با نمای Storiform به همراه سلول‌های ژانت چند هسته‌ای شبیه به استئوکلاست در سمت چپ دیده می‌شوند. در سمت راست تصویر، استخوان Woven (باقطه شده)، ماکروفاژهای کف‌آلود و هموسیدرین مشاهده می‌شود.

● **منشاء:** اکثراً از دیستال فمور و پروگزیمال تیبیا به صورت خارج از مرکز منشاء می‌گیرد.

● **رادیوگرافی:** در رادیوگرافی ساده به شکل ضایعه رادیولوئنت بیضی شکل خارج از مرکز با حاشیه مشخص اسکلوئوتیک مشاهده می‌گردد. یافته‌های رادیوگرافی به قدری اختصاصی هستند که بیوپسی به ندرت لازم می‌شود (نکات برجسته شرح حال).

● **مورفولوژی:** این ضایعات به رنگ خاکستری تا زرد مایل به قهوه‌ای بوده و حاوی فیبروبلاست و ماکروفاژ هستند.

۱- فیبروبلاست‌ها الگوی چرخ درشکه (Storiform) یا چرخ دنده‌ای (Pinwheel) دارند.

۲- ماکروفاژها به شکل سلول‌های خوشه‌ای با سیتوپلاسم کف‌آلود یا سلول‌های ژانت چند هسته‌ای (از نوع استئوکلاست) هستند.

۳- هموسیدرین به طور شایع وجود دارد.

الف ب ج د

۳۹- در بررسی رادیوگرافی از ناحیه زانو پسر ۱۲ ساله که به دنبال ضربه دچار درد و تورم شده است **توده‌ای**

● از دیافیز استخوان‌های بلند توبولار منشاء می‌یابد.

● واکنش پریوستی آن موجب نمای پوست پیازی (Onion-Skin) می‌شود.

۶ تومور سلول Giant از اپی‌فیز استخوان‌ها دراز اطراف زانو (دیستال فمور و پروگزیمال تیبیا) منشاء می‌گیرد. در نمای میکروسکوپی از استئوکلاست‌های Giant با حدود ۱۰۰ هسته که در بین آنها سلول‌های منونوکلئور توموری یک شکل و بیضی قرار دارند، تشکیل شده است.

ضایعات شبیه‌ساز نتوپلاسم اولیه

فیبروم غیراستخوانی

۳۸- در بررسی رادیوگرافی زانوی پسر ۱۲ ساله به دنبال ضربه، توده‌ای رادیولوئنت با لبه کاملاً مشخص اسکلوئوتیک به قطر ۳/۵ cm در متافیز استخوان تیبیا مشاهده می‌گردد که در بررسی مورفولوژیک از سلول‌های دوکی شکل شبیه به فیبروبلاست با نمای گردبادی و سلول‌های Giant چند هسته‌ای از نوع استئوکلاست تشکیل شده است، محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(پرانترنی شهرپور ۹۴ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

الف) Nonossifying Fibroma

ب) Osteoblastoma

ج) Fibrous Dysplasia

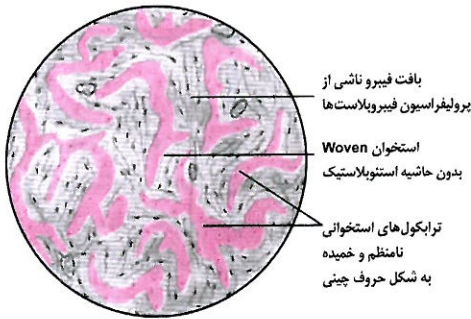
د) Giant Cell Tumor

فیبروم غیراستخوانی

Nonossifying Fibroma

● **تعریف:** فیبروم غیراستخوانی یک پرولیفراسیون مزانشیمی خوش خیم و واکنشی بوده که در ۵۰٪ موارد در کودکان و بالغین جوان ۲ تا ۲۵ ساله دیده می‌شود.

● **انواع:** اگر فیبروم غیراستخوانی محدود به کورتکس باشد نقص کورتیکال فیبری و اگر محدود به مدولا باشد نقص فیبری متافیزی گفته می‌شود.



دیسپلازی فیبرو

● **پاتوژنز:** تمام انواع دیسپلازی فیبرو به علت موتاسیون سوماتیک در **GNAS1** به وجود می‌آیند. **GNAS1** در آدنوم‌های هیپوفیز نیز موتاسیون می‌یابد. این موتاسیون موجب ایجاد پروتئین **Gs** فعال می‌گردد که با افزایش **cAMP** موجب پرولیفراسیون سلولی می‌شود.

● مورفولوژی

۱- در نمای **Gross**، به شکل ضایعات داخل مدولری با حدود مشخص و با سایزهای متفاوت است. ضایعات بزرگ، رشد نموده و استخوان را تخریب می‌نمایند.
۲- در لام پاتولوژی، تراپیکول‌های منحنی و خمیده استخوان **Woven**، بدون حاشیه استئوبلاستیک مشاهده می‌شوند. فیبروبلاست‌های در حال پرولیفراسیون در اطراف تومور مشاهده می‌گردند. دژنراسیون کیستیک، خونریزی و ماکروفاژهای کف‌آلود از سایر یافته‌های شایع هستند.

الف ب ج د

۴۱- در بررسی میکروسکوپی توده داخل استخوان، تراپیکول‌های استخوانی منحنی شکل و بدون حاشیه استئوبلاستیک در زمینه بافت فیبرو مشاهده گردیده است؛ محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(برانترنی شهرپر ۹۴ - قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

- الف) Fibrous Dysplasia
ب) Fibrous Cortical Defect
ج) Nonossifying Fibroma
د) Osteoid Osteoma

رادیولوگست با لبه کاملاً مشخص اسکروتیک با قطر **3/5 cm** در متافیز استخوان تیبیا مشاهده می‌گردد که در بررسی مورفولوژیک از سلول‌های دوکی شکل شبیه به فیبروبلاست با نمای گردبادی (**Storiform**) مخلوط با سلول‌های غول‌آسا چند هسته‌ای از نوع استئوکلاست تشکیل شده است. محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

- الف) دیسپلازی فیبرو
ب) استئوبلاستوم
ج) فیبروم Nonossifying
د) تومور سلول ژانت

به پاسخ سوال ۳۸ مراجعه شود.

الف ب ج د

دیسپلازی فیبرو

۴۰- در نمای میکروسکوپی توده اینترامدولاری فمور دختر ۱۰ ساله با بلوغ زودرس و هیپرتیروئیدی، تراپیکول‌های خمیده استخوان **Woven** شبیه حروف چینی فاقد حاشیه استئوبلاستی دیده می‌شود که توسط پرولیفراسیون فیبروبلاستی احاطه شده‌اند، تشخیص بیماری چیست؟

- الف) دیسپلازی فیبرو
ب) استئوئید استئوما
ج) استئوبلاستوم
د) نقص فیبروکورتیکال

□ دیسپلازی فیبرو

● **تعریف:** یک تومور خوش خیم استخوان بوده که در آن تمام اجزای طبیعی استخوان وجود دارند ولی به ساختارهای بالغ، تمایز پیدا نمی‌کنند.

● **انواع:** دیسپلازی فیبرو به ۴ گروه زیر تقسیم می‌گردد:
۱- **Monostotic**: یک استخوان را مبتلا می‌سازد.
۲- **Polyostotic**: چند استخوان را گرفتار می‌نماید.
۳- **McCune-Albright**: دیسپلازی فیبروزی چنداستخوانی به همراه پیگمانتاسیون **Cafe-au-lait**، اختلالات آندوکراین به خصوص بلوغ زودرس (اغلب در دخترها) از تظاهرات این سندرم هستند.

۴- **Mazabraud**: دیسپلازی فیبری و میگزوم بافت نرم

د) ساختمان های غضروفی حاوی سلول های آتیپیک با میتوز فراوان و مناطق وسیع نکروز
به پاسخ سؤال ۴۰ مراجعه شود.

الف ب ج د

تومورهای متاستاتیک

۴۴- شایع ترین بدخیمی استخوان کدام است؟

(پراثرنی شهریور ۹۳ - قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])

الف) میلوم مولتیپل (ب) متاستاز
ج) استئوسارکوم (د) کندروسارکوم

بیماری های متاستاتیک استخوان

● **اپیدمیولوژی:** شایع ترین تومورهای بدخیم استخوان، تومورهای متاستاتیک بوده، به طوری که تومورهای متاستاتیک بسیار شایع تر از تومورهای اولیه استخوان هستند.

● منشأ متاستاز

۱- در بالغین، ۷۵٪ از تومورهای متاستاتیک استخوان از پروستات، پستان، کلیه و ریه منشأ می گیرند.
۲- در کودکان، نوروبلاستوم، تومور ویلمز و رابدومیوسارکوم، شایع ترین منشأ تومورهای متاستاتیک به استخوان هستند.

● **راه های انتشار:** راه های انتشار تومور به استخوان عبارتند از:

۱- انتشار مستقیم
۲- انتشار از طریق عروق لنفاوی یا خون
۳- انتشار نخاعی (از طریق شبکه وریدی باتسون)
● **مناطق شایع متاستاز در استخوان:** متاستازهای اسکلتی معمولاً چندکانونی بوده و اسکلت محوری به ویژه ستون مهره ها را گرفتار می کنند.

● **نمای رادیولوژی:** نمای رادیولوژیک متاستازهای استخوانی به صورت کاملاً لیتیک، کاملاً بلاستیک یا ترکیبی از لیتیک و بلاستیک است.

الف ب ج د

۴۵- در بررسی بافت شناسی ضایعه استخوانی مرد **مسنی** که با کمردرد مراجعه نموده است و در رادیوگرافی

یافته های میکروسکوپی کاراکتریستیک دیسپلازی فیبرو عبارتند از:

۱- تراکول های استخوانی منحنی شکل و خمیده استخوان Woven

۲- فقدان حاشیه استئوبلاستیک

۳- ایجاد بافت فیبرو به علت پرولیفراسیون فیبروبلاست ها

● **توجه:** در ویرایش قبلی کتاب رابینز، عنوان شده بود که تراکول های استخوانی منحنی شکل و خمیده نمایی به شکل حروف چینی ایجاد می کنند که نمای حروف چینی در ویرایش جدید کتاب رابینز حذف گردیده است.

الف ب ج د

۴۲- در بررسی میکروسکوپی ضایعه استخوان فمور که در رادیوگرافی نمای **شیشه مات** با حدود مشخص داشته، **تراکول های استخوانی Woven** با اشکال **منحنی** شبیه حروف چینی، فاقد پوشش استئوبلاستی در یک استرومای سلولر فیبروتیک مشاهده می گردد. محتمل ترین تشخیص کدام است؟

(پراثرنی شهریور ۹۵ - قطب ۸ کشوری [دانشگاه کرمان])

الف) Fibrous dysplasia

ب) Fibrous cortical defect

ج) Non ossifying fibroma

د) Osteoblastoma

به پاسخ سؤال ۴۰ مراجعه شود.

الف ب ج د

۴۳- در کودکی ضایعات متعدد استخوانی، اختلالات آندوکراین، بلوغ زودرس و لکه های شیر قهوه ای پوست، دیده می شود. بیوپسی استخوان در این کودک کدامیک از نماهای زیر را نشان می دهد؟

(دستیاری - مرداد ۹۹)

الف) سلول های گرد و کوچک با سیتوپلاسم روشن حاوی گلیکوزن فراوان

ب) سلول های شبیه استئوکلاست با بیش از ۱۰۰ هسته در زمینه سلول های تک هسته ایی

ج) تراکول های استخوانی خمیده استخوان Woven بدون حاشیه استئوبلاستیک

بیماری‌های مفاصل

آرتریت روماتوئید

۴۶- آقای ۴۹ ساله‌ای از اپیزودهای درد مفصلی در طی ۱۰ سال گذشته شکایت دارد. درد عمدتاً در دست و پاها به صورت دوره‌های بهبود و عود بوده است. در معاینه، **دفورمیتی انگشتان** مخصوصاً انگشتان دست همراه با **Ulnar Deviation** مشهود است. درد وی بعد از درمان با **متوتروکسات** بهبود یافته است. کدامیک از تست‌های زیر با بیشترین احتمال در وی مثبت می‌باشد؟

(پراترنی اسفند ۹۴ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

الف) HLA-B27

ب) Anti ds-DNA

ج) Anti Cyclic Citroilinated Peptide

د) Anti Borrelia Antibody

آرتریت روماتوئید

● **تعریف:** آرتریت روماتوئید یک بیماری اتوایمون بوده که عمدتاً مفاصل را درگیر نموده و موجب سینوویت غیرچرکی التهابی پرولیفراتیو می‌شود. با پیشرفت بیماری، تخریب غضروف مفصلی و چسبندگی (انکیلوز) مفصلی رخ می‌دهد. ● **اپیدمیولوژی:** در دهه سوم تا پنجم شایع بوده و زنان را ۳ برابر بیشتر از مردان مبتلا می‌کند.

● **پاتوژنز:** عوامل ژنتیکی و محیطی در ایجاد، پیشرفت و مزمن شدن بیماری، دخالت دارند.

۱- سلول‌های T-Helper نوع CD4 آغازگر واکنش اتوایمون هستند. این سلول‌ها با ترشح γ -IFN، IL-17، IL-1، TNF و بیان RANKL موجب آسیب بافتی می‌شوند. ● **توجه:** γ -IFN توسط سلول‌های Th1 ساخته می‌شوند در حالی که IL-17 توسط سلول‌های Th17 تولید می‌شوند.

● **توجه:** TNF بیش از سایر سیتوکین‌ها در پاتوژنز آرتریت روماتوئید نقش دارد به طوری که داروهای آنتاگونیست TNF اثرات درمانی مؤثری بر آرتریت روماتوئید دارند. ۲- آنتوانتی‌بادی‌هایی که در پاتوژنز آرتریت روماتوئید مؤثرند، عبارتند از:

الف) آنتی‌بادی ضدپروتئین سیترولینه (ACPA): در ۷۰٪ بیماران وجود دارد (تست تشخیصی).

مهره‌های کمری، ضایعات متعدد استئوبلاستیک مشاهده می‌شود؛ محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(پراترنی شهریور ۹۸ - سؤال مشترک تمام قطب‌ها)

الف) استئومیلیت سلی

ب) هیپریپاراتیروئیدی

ج) میلوم مولتیپل

د) متاستاز کانسر پروستات

به پاسخ سؤال ۴۴ مراجعه شود.

الف ب ج د

Follow up

۱ نکات مهم در فیبروم غیراستخوانی، عبارتند از: ● اغلب در کودکان و بالغین جوان ۲ تا ۲۵ ساله رخ می‌دهد.

● در رادیوگرافی ساده به شکل ضایعه رادیولوگنت بیضی شکل خارج از مرکز با حاشیه مشخص اسکلوئوتیک مشاهده می‌شود.

● فیبروبلاست با الگوی چرخ درشکه (Storiform) یا چرخ دنده‌ای (Pinwheel) دیده می‌شود.

● ماکروفاژها به شکل سلول‌های خوشه‌ای با سیتوبلاسم کف‌آلود یا سلول‌های ژانت چند هسته‌ای (از نوع استئوکلاست) هستند.

۲ سندرم مک‌کون آلبرایت یک دیسپلازی فیبروی چند استخوانی به همراه پیگمانتاسیون Cafe-au-lait و اختلالات آندوکراین (به ویژه بلوغ زودرس) است.

۳ در لام پاتولوژی دیسپلازی فیبرو موارد زیر دیده می‌شود:

● تراپیکول‌های خمیده و منحنی استخوان Woven (نمای حروف چینی)

● عدم وجود حاشیه اسکلوئوتیک
● بافت فیبروز زمینه‌ای به علت فیبروبلاست‌های در حال پرولیفراسیون

۴ شایع‌ترین تومورهای بدخیم استخوان، **تومورهای متاستاتیک** هستند. متاستازهای استخوانی بیشتر، **ستون مهره‌ها** را درگیر می‌کنند.

می‌شوند. در نمای میکروسکوپی شبیه به گرانولوم‌های نکروز شونده هستند.

● **تظاهرات بالینی:** آرتریت در بیماران قرینه بوده و اکثراً مفاصل کوچک دست و پا، مچ دست و پا و زانوها را درگیر می‌کند و همراه با خشکی صبحگاهی است. مفاصل متاکارپوفالانژیال و اینترفالانژیال پروگزیمال (PIP) به طور شایع در آرتریت روماتوئید درگیر هستند ولی برخلاف استئوآرتریت، DIP گرفتار نیست.

● **دفورمیتی‌های شایع**

۱- انحراف انگشتان به سمت اولنار (Ulnar deviation)

۲- دفورمیتی گردن قو (Swan-neck deformity)

۳- دفورمیتی Boutanniere

● **یافته‌های رادیوگرافی**

۱- آفیوژن مفصلی

۲- استئوپنی اطراف مفصل

۳- آروزیون و باریک شدن فضای مفصل

۴- از بین رفتن غضروف مفصلی

● **درمان**

۱- کورتیکواستروئید

۲- سرکوب‌کننده‌های ایمنی مثل متوترکسات

۳- آنتاگونیست‌های TNF (از همه مهمتر)

(ب) اتوانتی‌بادی IgM و IgA برضد بخش FC از IgGهای خود فرد (فاکتور روماتوئید): در ۸۰٪ بیماران یافت می‌شود (اختصاصی نیست).

۳- در نیمی از بیماران استعداد ژنتیکی در ایجاد آرتریت روماتوئید نقش دارد. ژن‌های مرتبط با RA عبارتند از:

(الف) لوکوس HLA کلاس II که با بیماران ACPA مثبت مرتبط است.

(ب) ژن PTPN22

۴- عوامل محیطی مؤثر در ایجاد آرتریت روماتوئید عبارتند از:

(الف) عفونت (از جمله عفونت دور دندان)

(ب) سیگار کشیدن

● **مورفولوژی**

۱- آرتریت روماتوئید به شکل آرتریت قرینه تظاهر یافته که اکثراً مفاصل کوچک دست و پا را درگیر می‌کند. سینوویوم در این بیماران ضخیم، متورم و هیپرپلاستیک است.

۲- ویژگی‌های کاراکترستیک آرتریت روماتوئید در نمای میکروسکوپی، عبارتند از:

● هیپرپلازی و پرولیفراسیون سلول‌های سینوویال

● انفیلتراسیون التهابی متراکم سلول T-helper

نوع CD4، سلول‌های B، پلازما سل‌ها، سلول‌های دندریتیک و ماکروفاژها

● افزایش واسکولاریته به علت آنژیوژنز

● وجود نوتروفیل و فیبرین بر روی سطوح مفصلی و سینوویال

● افزایش فعالیت استئوکلاستی در استخوان زیر مفصلی که موجب نفوذ سینوویوم به استخوان می‌شود.

۳- تغییرات بافت‌شناسی فوق‌الذکر موجب ایجاد پانوس در مفصل می‌شود. پانوس یک توده شامل سینوویوم متورم، سلول‌های التهابی، بافت گرانولاسیون و فیبروبلاست‌هایی بوده که موجب آروزیون غضروف می‌شوند.

۴- در صورت عدم درمان و پیشرفت بیماری، پانوس‌ها بین استخوان‌ها پل زده و انکیلوز فیبری ایجاد می‌کنند، در صورت استخوانی شدن این انکیلوز فیبری، انکیلوز استخوانی ایجاد می‌شود.

۵- ندول‌های روماتوئید شایع نبوده و معمولاً در بافت زیرجلدی ساعد، آرنج، اکسی‌پوت و لومبوساکرال ایجاد

۴۷- نمای میکروسکوپی سینوویت پاپیلری مزمن در مفاصل و ایجاد پانوس مربوط به کدامیک از بیماری‌های زیر است؟

(پراترنی اسفند ۹۳ - دانشگاه آزاد اسلامی)

(الف) آرتریت روماتوئید (ب) آرتریت چرکی

(ج) آرتریت نقرسی (د) آرتریت دژنراتیو

به پاسخ سؤال ۴۶ مراجعه شود.

● **آرتریت لایم**

۴۸- تشخیص بیماری آرتریت لایم معمولاً برچه اساسی استوار است؟

(پراترنی اسفند ۹۵ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

(الف) تابلوی بالینی و بررسی‌های سرولوژیک

(ب) نمونه برداری و بررسی بافت‌شناسی

👉 **نکته‌ای بسیار مهم:** حملات راجعه آرتریت حاد موجب تشکیل **توفوس** می‌شود. توفوس شامل تجمعات کریستال‌های اورات و بافت‌های التهابی است.

● **ریسک فاکتورها:** نقرس در افراد زیر شایع‌تر است:

- ۱- مردان
- ۲- افراد چاق
- ۳- مبتلایان به سندرم متابولیک
- ۴- الکی‌ها
- ۵- سن بالاتر از ۳۰
- ۶- نارسایی کلیه
- ۷- برخی از داروها (تiazیدها)

● پاتولوژی

۱- **آرتریت حاد:** با انفیلتراسیون متراکم التهابی در سینوویوم و مایع سینوویال مشخص می‌گردد. کریستال‌های بلند، باریک و سوزنی شکل منوسدیم اورات اکثراً در سیتوپلاسم نوتروفیل‌ها به صورت تجمعات کوچکی در سینوویوم مشاهده می‌گردند. کریستال‌های اورات در زیر نور پلاریزه، انکسار مضاعف منفی نشان می‌دهند.

۲- **آرتریت توفوسی مزمن:** به علت رسوب مکرر کریستال‌های اورات در طی حملات حاد ایجاد می‌شود. در سینوویوم، رسوب گچی مشاهده می‌شود. سینوویوم توسط سلول‌های التهابی، هیپرپلاستیک، فیبروتیک و ضخیم می‌شود. در این مرحله پانوس تشکیل گردیده و غضروف زیرین را تخریب می‌کند.

۳- **توفوس:** ایجاد توفوس در غضروف مفصلی، لیگامان‌ها، تاندون‌ها و بورس‌ها، پاتوگنومونیک نقرس است (نکته اصلی سئوال). توفوس‌ها شامل کریستال‌های اورات بوده که توسط فیبروبلاست، سلول التهابی منونوکلتر و سلول‌های ژانت احاطه شده‌اند.

۴- **نفروپاتی نقرسی:** موجب ایجاد سنگ کلیه اسید اوریک و بیلونفریت می‌شود.

● **تظاهرات بالینی:** آرتریت حاد نقرسی با حمله ناگهانی درد مفصل همراه با تورم و گرمی تظاهر می‌یابد. در اکثر موارد، آرتریت تک مفصلی بوده و در ۵۰٪ موارد شست پا را درگیر می‌نماید (اولین مفصل متاتارسوفالانژیال).

(الف ب ج د)

ج) انجام تصویربرداری‌های مختلف
د) مشاهده منوسدیم اورات در مایع مفصلی

□ آرتریت لایم

● **اتیولوژی:** بیماری لایم در اثر عفونت با اسپiroکت بوریلیا بورگدورفری ایجاد می‌شود.

● **نحوه انتقال:** بوریلیا توسط کنه‌ای از خانواده Ixodes ricinus منتقل می‌گردد.

● **تظاهرات بالینی:** عفونت ابتدا در پوست شروع شده، سپس اعصاب جمجمه‌ای، قلب و مننژ را درگیر می‌کند. اگر بیماری درمان نشود، آرتریت به ویژه در زانو‌ها چند هفته تا چند ماه بعد از عفونت رخ می‌دهد. آرتریت از نوع مهاجر بوده و در ۶۰ تا ۸۰٪ از بیماران درمان نشده رخ می‌دهد.

● **تشخیص:** اسپiroکت‌ها در $\frac{1}{4}$ مفاصل مبتلا یافت می‌شوند ولی با مشاهده آنتی‌بادی ضد بوریلیا در تست‌های سرولوژی تشخیص تأیید می‌شود.

● **درمان:** آنتی‌بیوتیک‌های ضد بوریلیا

(الف ب ج د)

🎯 نقرس

۴۹- کدامیک از نماهای پاتولوژی زیر برای **نقرس** پاتوگنومونیک است؟

(پراثرترین - شهریور ۹۹)

- | | |
|-------------|---------------|
| الف) توفوس | ب) آرتریت حاد |
| ج) نفروپاتی | د) گرانولوم |

□ نقرس

● **تعریف:** نقرس با حملات گذرای آرتریت حاد به علت رسوب کریستال‌های اورات در مفصل و اطراف مفصل مشخص می‌گردد.

● **فیزیوپاتولوژی:** افزایش اسید اوریک به بیشتر از 6.8 mg/dl شرط لازم ولی ناکافی برای ایجاد نقرس است. اسید اوریک محصول نهایی کاتابولیسم پورین است. در نقرس اولیه، علت افزایش اسید اوریک، کاهش ترشح کلیوی آن است. کریستال‌های اسید اوریک توسط نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها تحت فاگوسیتوز قرار می‌گیرند. سپس ماکروفاژها، IL-1 ترشح می‌کنند که یک سیتوکین پیش‌التهابی بوده و موجب تجمع بیشتر نوتروفیل و ماکروفاژ در مفصل می‌شود.

الف) تجمعات سلول‌های اپی‌تلیوئیدی و تشکیل گرانولوم با مرکز نکروزه
 ب) ندول‌های متشکل از سلول‌هایی مشابه سلول‌های پوشاننده سینوویوم
 ج) کریستال‌های اورات فراوان احاطه شده با سلول‌های التهابی حاد و مزمن
 د) ساختمان‌های استخوانی برجسته (استئوفیت) به همراه تشکیل پانوس

□ تومور سلول ژانت تنوسینوویال

● **تعریف:** تومور سلول ژانت تنوسینوویال، یک نتوپلاسم خوش خیم لایه سینوویال مفصل، غلاف‌های تاندونی و بورس‌ها است.

● انواع

- ۱- نوع منتشر (سینوویت ویلندولار پیگمانته): بیشتر مفاصل بزرگ را درگیر می‌کند.
- ۲- نوع موضعی (ندولار): بیشتر در دست رخ می‌دهد.

● مورفولوژی

- ۱- نوع منتشر: در سینوویوم مفصل، ندول‌ها و چین‌های قرمز - قهوه‌ای و زواید انگشت مانند دیده می‌شود.
- ۲- نوع موضعی: تومور حدود مشخصی داشته و حاوی مقدار کمی سلول‌های نتوپلاستیک است. این سلول‌ها چندوجهی، با اندازه متوسط و شبیه به سینوویوسیت‌ها می‌باشند.
- ۳- در هر دو نوع انفیلتراسیون ماکروفاژهای حاوی هموسیدرین، لیپیدهای کف‌آلود یا چندهسته‌ای دیده می‌شود.

● تظاهرات بالینی

- ۱- نوع منتشر به شکل یک آرتریت تک مفصلی بروز می‌کند که در ۸۰٪ موارد زانو را درگیر می‌کند. بیماران معمولاً از درد، قفل شدن اندام‌ها و تورم راجعه شکایت دارند. گاهی توده قابل لمس احساس می‌شود.
- ۲- نوع موضعی به شکل یک توده منفرد با رشد آهسته و بدون درد تظاهر یافته که اغلب دست را درگیر می‌کند.

الف ب ج د

یادداشت: ...

۵۰- کدامیک از تغییرات مورفولوژیک زیر در نقرس دیده می‌شود؟

- (پراگرتزی شهریور ۹۷ - دانشگاه آزاد اسلامی)
- الف) آرتریت چرکی حاد
 - ب) آرتریت پرولیفراتیو غیر چرکی
 - ج) آرتریت مزمن توفوسی
 - د) آرتریت دژنراتیو مزمن

به پاسخ سؤال ۴۹ مراجعه شود.

الف ب ج د

Follow up

- ۱ نکات مهم در آرتریت روماتوئید، عبارتند از:
 - سلول‌های T-Helper نوع CD4 آغازگر واکنش اتوایمیون هستند.
 - آنتی‌بادی ضد پروتئین سیترولینه (ACPA) در ۷۰٪ از مبتلایان به آرتریت روماتوئید وجود داشته و تست تشخیصی (دیاگنوستیک) است.
 - وجود پانوس یافته تشخیصی مهمی در آرتریت روماتوئید است.
 - بیشترین سیتوکینی که در پاتوژنز آرتریت روماتوئید نقش دارد، TNF است.
- ۲ تشخیص آرتریت لایم به کمک سرولوژی و کشف آنتی‌بادی ضد بورلیا است.
- ۳ ایجاد توفوس در غضروف مفصلی، لیگامان‌ها، تاندون‌ها و بورس‌ها، پاتوگنومونیک نقرس است.

تومورهای مفاصل

🎯 تومور سلول ژانت تنوسینوویال

- ۵۱- آقای ۳۰ ساله‌ای با درد زانوی راست و تورم تکرار شونده آن به همراه قفل شدن زانو مراجعه کرده است. در جراحی مفصل وی ندول‌های قرمز قهوه‌ای رنگ دیده می‌شود. در بررسی میکروسکوپی کدام نما دیده می‌شود؟ (پراگرتزی - اسفند ۹۰)

تومورهای بافت نرم

لیپوسارکوم

۵۲- در مورد لیپوسارکوم کدام جمله صحیح است؟

(پراترنی / سفند ۹۳ - قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])

(الف) محل شایع آن در درم است.

(ب) رفتار بالینی آن شبیه لیوم است.

(ج) نوع پلئومورفیک آن معمولاً رفتار آرام‌تری دارد.

(د) لیوبلاست در آن قابل مشاهده است.

لیپوسارکوم

● **تعریف:** لیپوسارکوم‌ها نئوپلاسم‌های بدخیم بافت چربی بوده که اغلب در بافت‌های نرم عمقی و رتروپریتوتن ایجاد می‌شوند.

● **اپیدمیولوژی:** معمولاً در دهه ۵۰ تا ۶۰ رخ می‌دهند.

انواع

۱- لیپوسارکوم تمایز یافته: این نوع حاوی ادیپوسیت‌ها و سلول‌های دوکی آتیپیک پراکنده بوده و معمولاً با سرعت آهسته‌ای رشد می‌کند.

۲- لیپوسارکوم میکسوئید: این نوع حاوی ماتریکس خارج سلولی بازوفیلیک، مویرگ‌های درختی شکل و سلول‌های اولیه در مراحل مختلف تمایز ادیپوسیتی (مشابه چربی جنین) می‌باشد. این تومورها از نظر بدخیمی، متوسط است.

۳- لیپوسارکوم پلئومورفیک: این نوع حاوی صفحات سلول‌های آنابلاستیک، هسته‌های بدشکل و مقادیر متغیری از ادیپوسیت‌های نابالغ (لیوبلاست) است. نوع پلئومورفیک رفتار تهاجمی داشته و بسیار متاستاز می‌دهد.

نسبتاً برجسته در استرومای میگزوئید و شست دیده می‌شوند. میتوز به تعداد متوسط وجود دارد. محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟ (پراترنی - شهریور ۸۸)

(الف) فیبروسارکوم

(ب) درماتوفیبروسارکوم پروتوبرانس

(ج) هیستوسیتوم فیبرو

(د) فاشئیت ندولار

فاشئیت ندولار

● **تعریف:** فاشئیت ندولاریک پرولیفراسیون فیبروبلاستیک و میوفیبروبلاستیک Self-limited است.

● **مناطق درگیر:** اندام فوقانی بالغین جوان شایع‌ترین محل درگیری است.

اتیولوژی

۱- در ۵۰-۲۵٪ بیماران سابقه تروما وجود دارد.

۲- ترانسلوکاسیون t(17;22) که موجب تولید ژن اتصال MYH9-USP6 می‌شود.

● **منشاء:** فاشئیت ندولار از درم عمقی، زیرجلد، فاشیا یا عضله منشاء می‌گیرد.

مورفولوژی

۱- ضایعه کوچکتر از ۵ سانتی‌متر بوده و حاشیه مشخص یا اندکی انفیلتراتیو دارد.

۲- تومور غنی از سلول بوده و حاوی فیبروبلاست‌ها و میوفیبروبلاست‌های چاق با ظاهر نابالغ است.

۳- یک طیفی از بلوغ سلولی شامل سلول‌های شست و میگزوئید تا فیبروز مشاهده می‌شود.

۴- سلول‌ها از نظر اندازه و شکل متغیر هستند (دوکی شکل تا ستاره‌ای) و هستک‌های برجسته و میتوز فراوان دارند.

الف ب ج د

۵۴- آقای ۴۲ ساله‌ای با توده دردناک در سطح قدامی ساعد که از ۳ هفته پیش به دنبال تروما ایجاد شده، مراجعه کرده است. در بررسی میکروسکوپی ضایعه‌ای بسیار پُرسلول دیده می‌شود که حاوی سلول‌های دوکی کشیده با میتوز فراوان است که به صورت تصادفی در یک استرومای میگزوئید قرار دارند. کدام تشخیص مطرح است؟

(پراترنی / سفند ۹۴ - قطب ۸ کشوری [دانشگاه کرمان])

الف ب ج د

فاشئیت ندولار

۵۳- مرد ۲۵ ساله‌ای با تورم کف دست به درمانگاه ارتوپدی مراجعه می‌کند. ضایعه مذکور از ۴ هفته پیش ایجاد شده و به سرعت بزرگ شده است. بیمار سابقه ضربه با چکش به دست را ذکر می‌کند. در نمونه برداری از توده فوق فیبروبلاست‌های نابالغ و چاق با هستک

۳- فیبروماتوزهای عمقی عمدتاً از دیواره شکم منشاء گرفته و گاهی در کمربندهای اندامی یا مزانتر نیز دیده می‌شوند.

۴- بیماران حاوی موتاسیون در CTNNB1 (بتا-کاتنین) یا APC بوده که موجب افزایش پیام‌رسانی Wnt می‌شود.
۵- اغلب تومورها اسپورادیک بوده ولی مبتلایان به پولیپوز آدنوماتوز خانوادگی (سندرم گاردنر) که دارای موتاسیون APC هستند مستعد ابتلا به فیبروماتوز عمقی هستند.

• مورفولوژی فیبروماتوزها

- ۱- توده‌ها به رنگ خاکستری - سفید، سفت با حدود نامشخص و حداکثر قطر ۱ تا ۱۵ سانتی‌متر هستند.
- ۲- قوام توده، لاستیکی و سفت بوده و به عضله، عصب و چربی اطراف ارتشاح پیدا می‌کنند (نکته اصلی سؤال).
- ۳- نمای بافت‌شناسی ضایعه شبیه بافت اسکاروز کلاژن متراکم تشکیل شده است.

الف ب ج د

رابدومیوسارکوم

۵۶- شایع‌ترین سارکوم بافت نرم با درگیری سر و گردن و دستگاه ادراری در کودکان و نوجوانان، کدام مورد زیر می‌باشد؟

(پراثرتری میان‌دوره - خرداد ۱۴۰۰)

- الف) رابدومیوسارکوم ب) لیومیوسارکوم
ج) لیپوسارکوم د) سارکوم سینوویال

□ رابدومیوسارکوم

• تعریف: رابدومیوسارکوم یک تومور مزانشیمی بدخیم با تمایز عضله اسکلتی است.

• انواع

- ۱- آلوئولار (۲۰٪)
 - ۲- امبریونال (۶۰٪)
 - ۳- پلئومورفیک (۲۰٪)
- اپیدمیولوژی: رابدومیوسارکوم (آلوئولار و امبریونال) شایع‌ترین سارکوم بافت نرم در کودکان و بالغین جوان بوده که اغلب پیش از ۲۰ سالگی رخ می‌دهد. رابدومیوسارکوم پلئومورفیک بیشتر در بالغین دیده می‌شود.

- الف) فاشییت ندولار ب) میوزیت استخوانی
ج) لیپوسارکوم میگزوئید د) لیومیوسارکوم

به پاسخ سؤال ۵۳ مراجعه شود.

الف ب ج د

فیبروماتوز

۵۵- در مورد فیبروماتوز، کدام گزینه صحیح است؟

(پراثرتری شهریور ۹۴ - دانشگاه آزاد اسلامی)

- الف) از تکثیر فیبروبلاست و هیستوسیت بدون آتیپسیم قابل توجه تشکیل شده است.
ب) شایع‌ترین محل متاستاز آن ریه است.
ج) توانایی تهاجم موضعی دارد.
د) موتاسیون در ژن Rb در اکثر موارد در این تومور دیده می‌شوند.

□ فیبروماتوز: به دو نوع فیبروماتوز سطحی و عمقی طبقه‌بندی می‌شود.

• فیبروماتوز سطحی

۱- فیبروماتوز سطحی یک پرولیفراسیون انفیلتراتیو بوده که موجب دفورمیتی موضعی می‌شود ولی سیر بالینی بی‌خطری دارد.

۲- در مردان شایع‌تر است.

۳- انواع فیبروماتوز سطحی عبارتند از:

الف) پالمار (انقباض دوپوترن): ضخیم شدن نامنظم یا ندولار فاشیای پالمار به صورت یک طرفه یا دوطرفه
ب) پلانتار: در جوانان شایع بوده، یک طرفه و فاقد انقباض است. احتمال عود بعد از جراحی در این نوع بیشتر است.

ج) پنایل (بیماری پیرونی): اندوراسیون قابل لمس یا توده در ناحیه دورسالتال پنیس دیده می‌شود.

! توجه: ۲۵-۲۰٪ فیبروماتوزهای پالمار و پلانتار پیشرفت نمی‌کنند و گاهی خودبه‌خود بهبود می‌یابند.

• فیبروماتوزهای عمقی (تومورهای دسموئید)

۱- فیبروماتوزهای عمقی توده‌هایی بزرگ و انفیلتراتیو بوده که عود زیادی داشته ولی متاستاز نمی‌دهند.

۲- در سنین نوجوانی تا ۳۰ سالگی و در زنان شایع‌تر است.

۵۸- در بررسی میکروسکوپی توده ران پسر ۱۴ ساله، سلول‌های **درشت‌گرد** و **یا کشیده** با سیتوپلاسم **فراوان اسیدوفیل** دیده شد که در بررسی ایمنوهیستوشیمی از نظر **Myogenin** مثبت بوده‌اند. تشخیص مناسب کدامیک از موارد زیر است؟

(پراترنی - اسفند ۹۵ - قطب ۹ - کشوری [دانشگاه مشهد])

- الف) سارکوم سینوویال (ب) لیومیوسارکوم
ج) رابدومیوسارکوم (د) فیبروسارکوم

در بررسی ایمنوهیستوشیمی وجود میوژنین به نفع رابدومیوسارکوم است. همچنین به پاسخ سؤال ۵۶ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

۵۹- توده پولیپوئید **واژن** دختر ۵ ساله از یک سال قبل، پس از بیوپسی تومور ژلاتینی متشکل از سلول‌های با هسته مدور کناری و **سیتوپلاسم وسیع ائوزینوفیل** حاوی میتوز پراکنده مشهود است که در رنگ آمیزی ایمنوهیستوشیمی، **میوژنین** مثبت است. محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(پراترنی - شهریور ۹۲)

- الف) لیومیوسارکوم
ب) کارسینوم سلول سنگفرشی
ج) رابدومیوسارکوم
د) سارکوم سینوویال

به پاسخ سئوالات ۵۶ و ۵۸ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

۶۰- **جابه‌جایی‌های کروموزمی** بیشتر از همه در کدامیک از انواع رابدومیوسارکوم‌ها اتفاق می‌افتد؟

(پراترنی شهریور ۹۴ - قطب ۱۰ - کشوری [دانشگاه تهران])

- الف) امبریونال (ب) آلوئولار
ج) پلئومورفیک (د) سارکوم بوتریوئید

به پاسخ سؤال ۵۶ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

۶۱- کودک ۲ ساله‌ای با هم‌چوری مراجعه نموده است. در بررسی، توده‌ای پولیپوئید با **قوام ژلاتینی** در دیواره

● **محل تومور**: انواعی از رابدومیوسارکوم که در کودکان ایجاد می‌شود اغلب در سینوس‌ها، سروگردن و مجاری ادراری - تناسلی دیده می‌شود.

● ژنتیک

۱- در نوع آلوئولار، ترانس‌لوکاسیون‌های **t (2;13)** یا **t (1;13)** منجر به اتصال ژن FOXO1 با هر یک از ژن‌های PAX3 یا PAX7 می‌شود.

۲- نوع امبریونال و پلئومورفیک از نظر ژنتیکی هتروژن هستند.

● مورفولوژی

۱- رابدومیوسارکوم آلوئولار: سلول‌های توموری یک‌شکل، گرد با سیتوپلاسم کم هستند و چسبندگی و انسجام کمی دارند. تیغه‌های فیبری، سلول‌ها را تقسیم‌بندی نموده و نمایی شبیه به آلوئول‌های ریوی ایجاد کرده است.

۲- رابدومیوسارکوم امبریونال: به شکل توده‌ای نرم، خاکستری و انفیلتراتیو است. سلول‌های بدخیم از ابتدایی و دوکی شکل تا متراکم و ائوزینوفیلی با درجه‌های مختلف تمایز عضله اسکلتی دیده می‌شوند.

● **توجه**: سارکوم بوتریوئید نوعی رابدومیوسارکوم امبریونال بوده که در دیواره مثانه و واژن به وجود می‌آید.
۳- رابدومیوسارکوم پلئومورفیک: سلول‌های توموری متعدد، بزرگ، چند هسته‌ای، بد شکل و ائوزینوفیلیک شبیه سایر سارکوم‌های پلئومورفیک است.

● **نکته‌ای بسیار مهم**: در بررسی ایمنوهیستوشیمی وجود پروتئین‌های اختصاصی عضله مثل میوژنین معمولاً برای تأیید تمایز رابدومیوبلاستیک لازم است.

● **پیش‌آگهی**: رابدومیوسارکوم امبریونال بوتریوئید، بهترین و نوع پلئومورفیک، بدترین پیش‌آگهی را داشته و اغلب کشنده است.

الف) ب) ج) د)

۵۷- شایع‌ترین سن ابتلا به **رابدومیوسارکوم** کدام است؟

(پراترنی - اسفند ۸۲)

- الف) دهه ششم زندگی (ب) دهه هفتم زندگی
ج) دهه چهارم زندگی (د) دهه اول زندگی

به پاسخ سؤال ۵۶ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

توجه: استفاده از روش های ایمنوهیستوشیمی مفید است، چرا که آنتی ژن های اپی تلیال (به ویژه آنتی ژن کراتین) در سارکوم سینوویال (به ویژه در نوع بای فازیک) مثبت بوده و آن را از سایر سارکوم ها متمایز می سازد.

الف ب ج د

۶۳- مرد ۳۰ ساله به علت توده بافت نرم اطراف زانو مراجعه می نماید. در بررسی میکروسکوپی سلول های تومورال تمایز دوگانه به سمت سلول های اپی تلیالی و سلول های دوکی شکل نشان می دهند. در بررسی ژنتیکی سلول های تومورال $t(X;18)$ دیده می شود. تشخیص محتمل کدام است؟

(پرانترنی شهرریور ۹۵- قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])

الف) سارکوم سینوویال

ب) فیبروسارکوم

ج) تومور بدخیم غلاف اعصاب محیطی

د) لیومیوسارکوم

به پاسخ سؤال ۶۲ مراجعه شود.

الف ب ج د

۶۴- خانم ۳۵ ساله به علت ضایعه تومورال بافت نرم در اطراف زانو تحت عمل جراحی قرار می گیرد. ضایعه به اندازه 5×3 سانتی متر و در مطالعه میکروسکوپی نمای **Biphasic**. عمدتاً متشکل از سلول های دوکی شکل (**Spindle Cells**) به همراه تعداد معدودی ساختمان های غددی شکل (**Gland like**) در بین سلول های دوکی شکل می باشد. در مطالعه ایمنوهیستوشیمی سلول های تومورال واکنش مثبت با **Epithelial Membrane Antigen** و **Keratin** دارند. محتمل ترین تشخیص کدام است؟

(دستیاری - اسفند ۸۹)

الف) Fibrosarcoma ب) Synovial Sarcoma

ج) Nodular Fasciitis د) Leiomyosarcoma

به پاسخ سؤال ۶۲ مراجعه شود.

الف ب ج د

مثانه به ابعاد $1 \times 1 \times 2$ سانتی متر وجود دارد. در تصویر میکروسکوپی تجمعات سلول های گرد، برخی دوکی شکل و ندرتاً دارای سیتوپلاسم **صورتی با میتوز فراوان**، پراکنده در **استرومای میگزوتید** مشاهده می شود. کدامیک از ترانسلوکاسیون های زیر در این تومور وجود دارد؟

(پرانترنی - شهرریور ۸۷)

الف) $t(2;13)$ ب) $t(8;14)$

ج) $t(9;22)$ د) $t(X;18)$

به پاسخ سؤال ۵۶ مراجعه شود.

الف ب ج د

سارکوم سینوویال

۶۲- در بررسی بافت شناسی توده عمقی بافت نرم اطراف زانو در یک بیمار جوان، توموری متشکل از دو فاز و نمای سلولی شامل ترکیبی از **سلول های دوکی و کشیده در کنار اجزای اپی تلیال** با نمای شبه غددی دیده می شوند. در بررسی سیتوژنتیک $t(X;18)$ گزارش شده است. تشخیص چیست؟

(پرانترنی - اسفند ۹۱)

الف) سارکوم سینوویال ب) رابدومیوسارکوم

ج) لیومیوسارکوم د) فیبروهیستوسیتوم

سارکوم سینوویال

● **اپیدمیولوژی:** سارکوم سینوویال عامل ۱۰٪ سارکوم های بافت نرم بوده که اکثراً در دهه ۲۰ تا ۴۰ ایجاد می گردد.

● **محل تومور:** معمولاً در بافت نرم اطراف زانو به وجود می آیند.

● **ژنتیک:** اکثراً سارکوم های سینوویال دارای ترانسلوکاسیون $t(X;18)$ هستند.

● **یافته های پاتولوژیک:** سارکوم سینوویال از نظر میکروسکوپی به دو نوع **منوفازیک** و **بای فازیک** تقسیم می شود.

۱- نوع **منوفازیک** از سلول های دوکی یک شکل (**Uniform Spindle cell**) تشکیل یافته است.

۲- نوع **بای فازیک** از ساختمان های غددی (**Gland like**) که با سلول های اپی تلیوئید معبئی و استوانه ای احاطه شده اند، تشکیل گردیده است.

۶۵- کدامیک از ترانسسلوکاسیون‌های کروموزومی زیر در **سارکوم سینیوویال** دیده می‌شود؟

(پراترینی اسفند ۹۴ - قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

الف) $t(8;14)$ ب) $t(9;22)$

ج) $t(X;18)$ د) $t(11;22)$

به پاسخ سؤال ۶۲ مراجعه شود.

الف ب ج د

Follow up

۱. تومور سلول ژانت تنوسینیوویال، نئوپلاسم خوش‌خیم لایه سینیوویال بوده که در نوع منتشر، در ۸۰٪ موارد زانورا درگیر می‌کند. در نوع منتشر ندول‌ها و چین‌های قرمز-قهوه‌ای دیده می‌شود.

۲. لیپوسارکوم، نئوپلاسم بدخیم بافت چربی بوده که نوع پلئومورفیک آن رفتار به شدت تهاجمی دارد.

۳. نکات مهم در فاشییت ندولار، عبارتند از:

- در ۲۵ تا ۵۰٪ موارد سابقه تروما وجود دارد.
- بیشتر اندام فوقانی بالغین جوان را درگیر می‌کند.

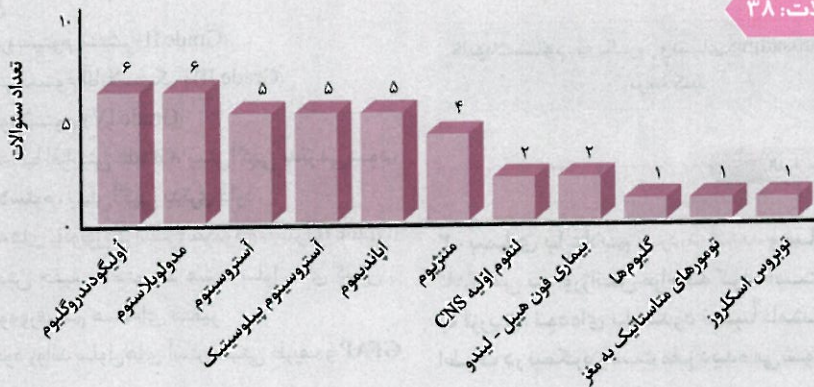
- فیروبیلاست و میوفیروبیلاست چاق و نابالغ در یک استرومای میگزوئید حاوی سلول‌های دوکی و ستاره‌ای شکل با هستک‌های برجسته و میتوز فراوان در لام پاتولوژی فاشییت ندولار دیده می‌شود.
- ۴. نمای بافت‌شناسی فیروماتوز شبیه به بافت اسکار بوده و از کلان متراکم تشکیل شده است.
- ۵. رابدومیوسارکوم (آلوئولار و امبریونال) شایعترین سارکوم بافت نرم در کودکان و بالغین جوان است.
- ۶. در رابدومیوسارکوم آلوئولار، ترانسسلوکاسیون‌های $t(2;13)$ و $t(1;13)$ وجود دارند.
- ۷. سارکوم بوتریوئید نوعی رابدومیوسارکوم امبریونال بوده که در دیواره مثانه و واژن به وجود می‌آید.
- ۸. نکات مهم در سارکوم سینیوویال، عبارتند از:
 - معمولاً در بافت نرم اطراف زانو ایجاد می‌شود.
 - اکثراً دارای $t(X;18)$ هستند.
 - دو نوع منوفازیک و بای‌فازیک دارند.
 - در نوع منوفازیک از سلول‌های دوکی یک شکل تشکیل شده‌اند.
 - در نوع بای‌فازیک از ساختمان غددی شکل (Gland like) تشکیل گردیده‌اند.
 - آنتی‌ژن‌هایی اپی‌تلیالی به ویژه آنتی‌ژن کراتین در آنها مثبت است.

ارائه رایگان مطالب آموزشی جدید
پاسخ توضیحی به سؤالات آزمون‌های پزشکی

دکتر کامران احمدی در اینستاگرام
https://instagram.com/kamran_aom
هر روز با چند پست آموزشی جدید

Preview

تعداد سئوالات: ۳۸



۳- اپاندیموم، ۵ تا ۱۰٪ تومورهای اولیه مغز را شامل می‌گردد.

۴- مدولوبلاستوم، اکثراً در اطفال و تنها در مخچه ایجاد می‌شود.

الف ب ج د

گلیوم‌ها

۱- شایع‌ترین تومور اولیه مغزی کدام است؟

(پراترنی اسفند ۹۷ - قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])

الف) مننژیوم ب) اپاندیموم

ج) آستروسیتوم د) مدولوبلاستوم

■ **گلیوم‌ها:** گلیوم‌ها، تومورهای پارانشیم مغز هستند

که به انواع زیر تقسیم می‌شوند:

۱- آستروسیتوم

۲- اولیگوگندروگلیوم

۳- اپاندیموم

● **شیوع**

۱- آستروسیتوم‌ها، تقریباً ۸۰٪ گلیوم‌های مغز را در

بالغین شامل می‌گردند.

۲- اولیگوگندروگلیوم، تقریباً ۵ تا ۱۵٪ گلیوم‌ها را تشکیل

می‌دهد.

آستروسیتوم‌ها

۲- رنگ‌آمیزی ایمنوهیستوشیمیایی برای پروتئین

اسیدی فیبریلی گلیال (GFAP) در کدام تومور مغزی در

شبکه‌ای از رشته‌های ظریف بین سلولی مثبت است؟

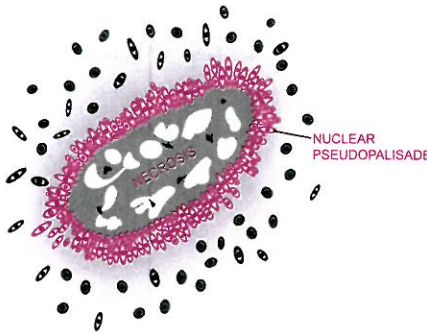
(پراترنی اسفند ۹۶ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

الف) مننژیوم فیبروبلاستی

ب) ژرمینوما اولیه مغز

ج) آستروسیتوم منتشر

د) لنفوم اولیه CNS



گلیوبلاستوم. به نکروز و نمای Pseudopalisading توجه کنید.

الف ب ج د

۳- بیماری با علائم **سردرد شدید** و سابقه **تشنج گاهگاهی** به اورژانس مراجعه کرده است. در MRI با تزریق، توده‌ای با حدود نسبتاً نامشخص و ادم اطراف در نیمکره راست مغز دیده می‌شود. در نمای میکروسکوپی، پرولیفراسیون منتشر سلول‌های گلیال آتیپیک همراه با نواحی **نکروز** با **هسته‌های Pseudopalisading** در حاشیه آن و نیز **تکثیر عروقی** مشاهده می‌شود؛ کدام تومور زیر مطرح است؟

(پراثرنی اسفند ۹۷- قطب ۱ کشوری/ دانشگاه گیلان و مازندران)
الف) مدولوبلاستوم (ب) گلیوبلاستوم
ج) اولیگودندروگلیوم (د) آستروسیتوم آناپلاستیک

ویژگی‌های اصلی گلیوبلاستوم، عبارتند از:
۱- وجود نکروز (مهمترین و متمایز کننده‌ترین یافته)
۲- پرولیفراسیون عروقی
۳- نمای پرچین کاذب یا نردبانی (Pseudopalisading)

الف ب ج د

۴- آقای ۴۸ ساله، ۲ ماه است که دچار اختلال تکلم شده است. در MRI، توده‌ای بزرگ و نامنظم در ماده سفید مخ دیده می‌شود که از راه کورپوس کالوزوم به نیمکره مجاور گسترش یافته است. در بیوپسی، **کانون‌های نکروزه** احاطه شده با **سلول‌های آتیپیک**، **نمای پرچین کاذب** را نشان می‌دهند. محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟ (پراثرنی- شهریور ۹۲)

■ آستروسیتوم

● **تعریف:** آستروسیتوم‌ها، تقریباً ۸۰٪ گلیوم‌های مغز را در بالغین شامل می‌گردند. در دهه ۶-۴ زندگی شایع‌ترند و معمولاً در نیمکره‌های مغز ایجاد می‌شوند.

● علائم بالینی

- ۱- تشنج
- ۲- سردرد
- ۳- نقائص نورولوژیک فوکال

● انواع

- ۱- آستروسیتوم منتشر (Grade II)
 - ۲- آستروسیتوم آناپلاستیک (Grade III)
 - ۳- گلیوبلاستوم (Grade IV)
- **توجه:** با افزایش Grade، پیش‌آگهی بدتر می‌شود، لذا گلیوبلاستوم، پیش‌آگهی بدتری دارد.

● یافته‌های پاتولوژیک آستروسیتوم منتشر (Grade II)

- ۱- افزایش خفیف تا متوسط هسته سلول‌های گلیال
- ۲- پلئومورفیسم هسته‌ای متغیر
- ۳- وجود زوائد سلول‌های آستروسیتی ظریف و GFAP مثبت

۴- ناحیه بین بافت نئوپلاستیک و طبیعی قابل تشخیص نیست.

۵- انفیلتراسیون سلول‌های تومور در بافت طبیعی دورتر از ضایعه اصلی مشاهده می‌شود.

۶- تقریباً در تمام موارد **موتاسیون IDH1** وجود دارد.

● یافته‌های پاتولوژیک آستروسیتوم آناپلاستیک (Grade III)

- ۱- سلول‌های متراکم‌تر
- ۲- پلئومورفیسم هسته‌ای شدیدتر
- ۳- افزایش تعداد میتوزها

● یافته‌های پاتولوژیک گلیوبلاستوم (Grade IV)

- ۱- شایع‌ترین بدخیمی اولیه مغزی در بالغین است.
- ۲- به صورت یک توده نکروزه، خونریزی‌دهنده و انفیلتراتیو مشاهده می‌شود.

- ۳- نکروز و پرولیفراسیون عروقی در آن وجود دارد.
- ۴- هسته سلول‌های تومور در لبه مناطق نکروزه، نمای پرچین کاذب یا نردبانی (Pseudopalisading) ایجاد می‌کند.

دارای هسته‌های هیپرکروم و زاویه‌دار، با فعالیت میتوزی فراوان، همراه با **نکروز و تکثیر عروقی** مشاهده می‌شود. تومور در سیستم WHO در کدام گرید قرار می‌گیرد؟

- (پراترنی - شهریور ۱۴۰۰)
- I (الف) II (ب)
III (ج) IV (د)

به پاسخ سؤال ۲ مراجعه شود.

الف ب ج د

اولیگودندروگلیوم

۸- در رادیوگرافی ساده جمجمه بیمار ۴۵ ساله که دارای افزایش فشار داخل جمجمه و صرع طولانی مدت می‌باشد، کانون‌های وسیع **کلسیفیکاسیون** در داخل **لوب فرونتال** **چپ** دیده می‌شود؛ محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

- (پراترنی میان‌دوره - اردیبهشت ۹۷)
- الف) گلیوبلاستوم (ب) اپاندیموم
ج) مننژیوم (د) اولیگودندروگلیوم

اولیگودندروگلیوم

● **اپیدمیولوژی:** این تومور در دهه ۴ و ۵ شایع‌تر بوده و ۵ تا ۱۵٪ گلیوم‌ها را تشکیل می‌دهد.

● **تظاهرات بالینی:** بیمار سال‌ها از علائم نورولوژیک شکایت دارد که معمولاً تشنج مهم‌ترین آنها است.

● **مناطق درگیر:** ضایعات اکثراً در نیمکره‌های مغز به ویژه در لوب‌های فرونتال و تمپورال مشاهده می‌شوند.

ژنتیک

۱- در این بیماران حذف بخش‌هایی از کروموزوم p 1 و 19 q وجود دارد.

۲- در اولیگودندروگلیوم موتاسیون IDH1 یا IDH2 ممکن است وجود داشته باشد.

یافته‌های پاتولوژیک

۱- ۹۰٪ این تومورها دارای کلسیفیکاسیون بوده که از کانون‌های میکروسکوپی تا رسوبات وسیع متغیر هستند (نکته برجسته شرح حال).

۲- این تومورها در نمای Gross، ژلاتینی و خاکستری رنگ بوده و ممکن است دارای کیست، خونریزی کانونی و کلسیفیکاسیون باشند.

- الف) مدولوبلاستوم (ب) اپاندیموم
ج) گلیوبلاستوم (د) اولیگودندروگلیوم

به پاسخ سؤالات ۲ و ۳ مراجعه شود.

الف ب ج د

۵- خانم ۵۰ ساله توده‌ای در **لوب فرونتال چپ** دارد، که در بررسی میکروسکوپی از **سلول‌های پلئومورف** در زمینه فیبریلاری تشکیل شده است. فعالیت میتوزی بالاست و مناطقی از **نکروز** به همراه **قرارگیری نردبانی** سلول‌های تومورال در اطراف مناطق **نکروتیک** وجود دارد. در این سلول‌ها، **GFAP مثبت** است. تشخیص کدام است؟

- (دستیاری - مرداد ۹۹)
- الف) Diffuse astrocytoma
ب) Glioblastoma
ج) Metastatic carcinoma
د) Anaplastic oligodendroglioma

وجود **نکروز و نمای نردبانی (Pseudopalisading)** به نفع گلیوبلاستوم بوده و آن را از سایر آستروسیتوم‌ها متمایز می‌سازد. لازم به ذکر است که در پاتولوژی رایج، **GFAP مثبت** بیشتر به نفع آستروسیتوم منتشر در نظر گرفته شده است ولی به علت وجود **نکروز**، گلیوبلاستوم پاسخ به این سؤال است.

الف ب ج د

۶- کدام گزینه زیر عامل مهمتری در افتراق **گلیوبلاستوم** از سایر آستروسیتوم‌های مغزی درجه پائین‌تر است؟

- (پراترنی شهریور ۹۶ - قطب ۴ کشوری / دانشگاه اهواز)
- الف) میتوز (ب) آناپلازی هسته‌ای
ج) تکثیر عروقی (د) نکروز

مهمترین ویژگی گلیوبلاستوم که آن را از سایر آستروسیتوم‌ها افتراق می‌دهد، وجود **نکروز** در گلیوبلاستوم است.

الف ب ج د

۷- در بررسی میکروسکوپی توده ماده سفید مغز بیمار ۵۰ ساله‌ای، تومور گلیال انفیلترا تریو متشکل از سلول‌هایی با زوائد ظریف با تشکیل شبکه فیبریلاری

۹- در بررسی میکروسکوپی توده **لوب فرونتال** مرد ۴۵ ساله که با **تشنج** مراجعه کرده است، صفحاتی از سلول‌های یکدست با **هسته گرد** و **کروماتین گرانولر** که توسط **سیتوپلاسم روشن** احاطه شده‌اند، دیده می‌شود که در استرومایی با شبکه مویرگی ظریف **آناستوموز شونده** قرار گرفته‌اند. تعدادی اجسام **کلسیفیه** و به ندرت میتوز دیده می‌شود. کدام گزینه برای تشخیص مناسب‌تر است؟ (دستبازی -/ردیبهشت ۹۵)

- الف) اپاندیموم
ب) آستروسیتوم
ج) اولیگودندروگلیوم
د) منژیوم

به پاسخ سؤال ۸ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۰- در بیوپسی انجام شده از تومور **لوب فرونتال** مرد ۵۰ ساله، صفحاتی از سلول‌های یک شکل دارای هسته مرکزی با **کروماتین گرانولر ظریف** محصور به **هاله روشن سیتوپلاسمی (Halo)** همراه با **کلسیفیکاسیون** قابل توجه مشاهده گردید. محتمل‌ترین تشخیص کدامیک از موارد زیر است؟

- (پرانترنی شهرپور ۹۵ - قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])
الف) Medulloblastoma ب) Ganglioglioma
ج) Ependymoma د) Oligodendroglioma

به پاسخ سؤال ۸ مراجعه شود.

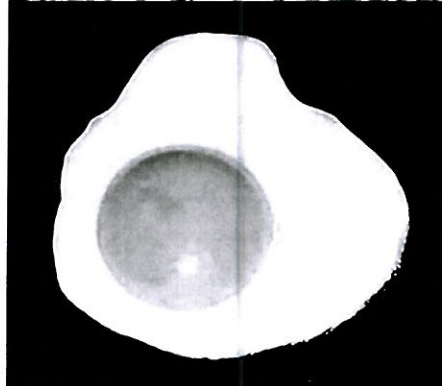
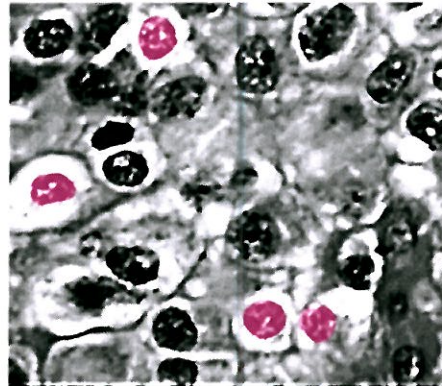
الف ب ج د

۱۱- مرد ۶۰ ساله‌ای با **تشنج** مراجعه کرده است. در نیمکره چپ مغز یک توده دارد که در نمای میکروسکوپی سلول‌های **گرد و یک‌دست** با **هسته بنفش** و **سیتوپلاسم روشن** با نمای **تخم‌مرغ نیمرو** و مناطقی با **کلسیفیکاسیون** فراوان دیده می‌شود؛ تشخیص چیست؟

- (پرانترنی شهرپور ۹۸ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])
الف) گلیوبلاستوم ب) آستروسیتوم
ج) اپاندیموم د) اولیگودندروگلیوم

به پاسخ سؤال ۸ مراجعه شود.

الف ب ج د



اولیگودندروگلیوم. ویژگی کاراکتریستیک میکروسکوپی این تومور وجود هاله شفاف در اطراف هسته سلول‌ها بوده و نمای تخم‌مرغ نیمرو را ایجاد می‌کند (Fried egg)

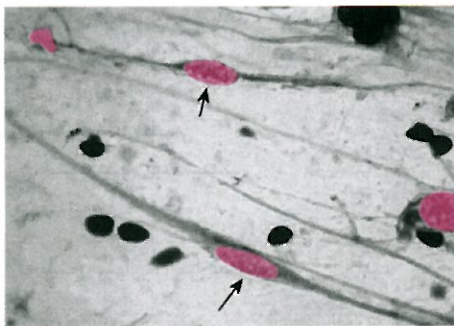
۳- در نمای میکروسکوپی، سلول‌های منظم همراه با هسته‌های کروی حاوی کروماتین گرانولر دیده می‌شوند که اطراف آنها هاله شفاف از سیتوپلاسم (نمای تخم‌مرغ نیمرو یا Fried egg) وجود دارد.

۴- تومور دارای شبکه ظریفی از مویرگ‌های آناستوموز کننده است.

۵- میتوز در این تومور اندک است.

۶- با افزایش تراکم سلولی، آنپلازی هسته‌ای، افزایش فعالیت میتوزی و اغلب پرولیفراسیون عروق کوچک، درجه بدخیمی بالا می‌رود.

الف ب ج د



آستروسیتوم پیلوسیتیک. فیبرهای ژنتال یک یافته کاراکتریستیک در این تومور است.

نکته: تومورهایی که هیپوتالاموس را گرفتار می نمایند چون به طور کامل قابل رزکسیون نبوده، مشکل ساز هستند.

• ژنتیک

۱- مهم ترین موتاسیون در این تومور در سرین ترئونین کیناز BRAF است.

۲- فاقد موتاسیون های IDH1 و IDH2 هستند.

• پاتولوژی

۱- اکثر آکیستیک بوده و دارای یک ندول در دیواره کیست هستند.

۲- سلول های تومور، دوقطبی، با زوائد مویی شکل و GFAP مثبت هستند.

۳- فیبرهای ژنتال یک یافته کاراکتریستیک در این تومور هستند (۱۰۰٪ امتحانی).

۴- نکروز و میتوز، نادر است.

۵- اجسام گرانولر ائوزینوفیلیک و کیست های کوچک معمولاً مشاهده می گردند.

الف ب ج د

۱۴- مرد ۲۰ ساله ای با اختلال بینایی به همراه سردرد مراجعه کرده است. تصاویر رادیولوژیک توده ای در **بطن سوّم** به صورت **توئیر و کیستیک** را نشان می دهد. در مطالعه میکروسکوپی ضایعه متشکل از سلول های **دوقطبی و بلند** با استتاله های سیتوپلاسمی ظریف بوده که در رنگ آمیزی GFAP مثبت هستند. اجسام گرانولر ائوزینوفیلیک و نواحی میکروکیستیک بین

۱۲- مرد ۴۵ ساله ای با توده ای در **لوب تمپورال** تحت بررسی است، در بررسی میکروسکوپی، تومور از صفحات سلول های منظم با هسته های **کروی حاوی کروماتین گرانولر ظریف** که به وسیله **هاله شفاف** از **سیتوپلاسم** احاطه شده اند، تشکیل شده است و شبکه ظریف **مویری و کلسیفیکاسیون** دیده می شود.

شایع ترین یافته ژنتیکی در این تومور کدام است؟

(پراترنی اسفند ۹۷ - قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])

الف) حذف در کروموزوم های 1p و 19q

ب) موتاسیون در ژن P53

ج) موتاسیون فعال کننده BRAF

د) بیان بیش از حد MYC

به پاسخ سؤال ۸ مراجعه شود.

الف ب ج د

آستروسیتوم پیلوسیتیک

۱۳- در نمای رادیولوژی ضایعه مخچه پسری ۷ ساله، ضایعه **کیستیک** در **مخچه** دیده می شود که دارای **ندول** **جداری** است. سلول های تشکیل دهنده آن **دوقطبی** و **کشیده** بوده و حالت **مویی شکل** دارند. **فیبرهای ژوننتال** و **اجسام ائوزینوفیلیک** و **نمای میکروسیتیک** نیز جلب نظر می کنند، نام این تومور چیست؟

(پراترنی میان دوره - تیر ۹۷)

الف) اولیگودندروگلیوما

ب) آستروسیتوم پیلوسیتیک

ج) منژیوم

د) مدولوبلاستوم

آستروسیتوم پیلوسیتیک

• **اپیدمیولوژی:** تومورهای تقریباً خوش خیمی بوده که معمولاً در **کودکان و بالغین جوان** رخ می دهند.

• **مناطق درگیر:** خاستگاه آن ها در اکثر موارد **مخچه** است. سایر مناطقی که می تواند منشأ این تومور باشند، عبارتند از: **بطن سوّم**، **مسیرهای بینایی**، **نخاع** و گاهی **نیمکره های مغز**

• **نکته ای بسیار مهم:** معمولاً همراه تومور یک کیست وجود دارد و عود علامت دار ضایعه بیشتر به صورت **بزرگ شدن کیست** بوده تا رشد اجزای Solid (بسیار مهم).

سلول‌های توموری مشاهده می‌شود؛ محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟ (دستیاری - اردیبهشت ۹۳)

- الف) اپاندیموم
ب) اولیگودندروگلیوم
ج) آستروسیتوم پیلوسیتیک
د) مننژیوم

به پاسخ سؤال ۱۳ مراجعه شود.

الف ب ج د

اپاندیموم

۱۷- کدامیک از انواع تومورهای زیر بیشتر در سن خردسالی بروز می‌کند؟ (پراترنی - اسفند ۸۱)

- الف) گلیوبلاستوم
ب) آلیگودندروگلیوم
ج) مننژیوم
د) آستروسیتوم پیلوسیتیک

به پاسخ سؤال ۱۳ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۵- در مخچه پسر بچه ۵ ساله‌ای توموری با حدود مشخص وجود دارد. در بررسی میکروسکوپی، بافت نئوپلاستیک متشکل از آستروسیت‌های دوقطبی و میکروکیست و الیاف ژنتال و مواد هیالین آئوزینوفیلیک مشهود است؛ محتمل‌ترین تشخیص چیست؟ (دستیاری - اردیبهشت ۹۷)

- الف) آستروسیتوم پیلوسیتیک
ب) آستروسیتوم آناپلاستیک
ج) مدولوبلاستوم
د) گلیوبلاستوم مولتی فرم

به پاسخ سؤال ۱۳ مراجعه شود.

الف ب ج د

اپاندیموم

• مناطق درگیر: اپاندیموم اکثراً در نزدیک سیستم بطنی و از جمله کانال مرکزی نخاع ایجاد می‌گردد.

اپیدمیولوژی

- ۱- در دو دهه اول زندگی در نزدیکی بطن چهارم مغزی ایجاد شده و ۵-۱۰٪ تومورهای مغزی را تشکیل می‌دهند.
- ۲- در بالغین، شایع‌ترین محل ایجاد این تومور، نخاع بوده و تومورهای این ناحیه در نوروفیبروماتوز نوع ۲ شایع هستند.

• سیر و پیش‌آگهی: Outcome بالینی اپاندیموم‌های فوق چادرینه‌ای و نخاع که کاملاً برداشته می‌شوند، بهتر از تومورهای Posterior fossa هستند.

پاتولوژی

- ۱- سلول‌های گرد و منظم با کروماتین فراوان گرانولر
- ۲- روزه‌ها و به ویژه روزه‌های کاذب دور عروقی (Perivascular Pseudorosettes) یافته‌های کاراکتریستیک این تومور هستند.

□ نوروسیتوم مرکزی: یک نئوپلاسم Low-grade است که در بطن‌های جانبی و سوم شایع‌تر است. یافته کاراکتریستیک در این تومور، وجود هسته‌های گرد، یک

(دستیاری - تیر ۱۴۰۰)

- الف) اپاندیموم
ب) اولیگودندروگلیوم
ج) آستروسیتوم پیلوسیتی
د) گلیوبلاستوم

به پاسخ سؤال ۱۳ مراجعه شود.

الف ب ج د

به پاسخ سؤال ۱۸ مراجعه شود.

الف ب ج د

۲۱- **پسر بچه** ۸ ساله‌ای با سردرد و تشنج مراجعه کرده و در MRI مغز، بزرگی بطن‌های طرفی و یک توده با حدود مشخص و نمای توپ‌یک دست به قطر ۴ سانتی متر در **بطن چهارم** مشاهده می‌شود؛ محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟ (پراترزی اسفند ۹۴ - قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])

الف) مننژیوم (ب) شوانوم
ج) اپاندیموم (د) آستروسیتوم

به پاسخ سؤال ۱۸ مراجعه شود.

الف ب ج د

۲۲- کدامیک از تومورهای زیر معمولاً در **بطن‌های مغز** یافت می‌شود؟ (دستیاری - اسفند ۸۷)

الف) مدولوبلاستوم (ب) اپاندیموم
ج) مننژیوم (د) آستروسیتوم

به پاسخ سؤال ۱۸ مراجعه شود.

الف ب ج د

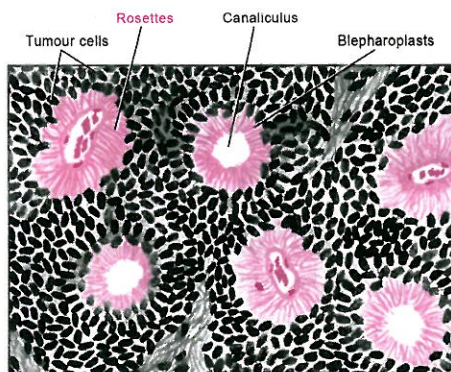
Follow up

۱ آستروسیتوم‌ها، ۸۰٪ گلیوم‌های مغز را در بالغین تشکیل می‌دهند.

۲ وجود زوائد سلولی آستروسیتی ظریف و GFAP مثبت در آستروسیتوم منتشر دیده می‌شود. تقریباً در تمام موارد آستروسیتوم منتشر موتاسیون IDH1 وجود دارد.

۳ ویژگی‌های اصلی گلیوبلاستوم، عبارتند از: الف) وجود نکروز (مهمترین و متمایزکننده‌ترین یافته) ب) پرولیفراسیون عروقی ج) نمای پرچین کاذب یا نردبانی (Pseudopalisading)

۴ ویژگی‌های مهم اولیگودندروگلیوم، عبارتند از: • اکثراً در لوب فرونتال یا تیمورال ایجاد می‌گردند. • حذف بخش‌هایی از کروموزوم 1 p و 19 q به علت موتاسیون در IDH1 یا IDH2



اپاندیموم. به نمای Rosettes توجه کنید.

شکل و با فاصله یکنواخت است که در بین آنها جزایر نوروپیل (Neuropil) وجود دارد.

الف ب ج د

۱۹- در بررسی هیستولوژیک تومور **بطن چهارم** پسر ۱۴ ساله، سلول‌هایی با هسته منظم، گرد تا بیضی با **کروماتین گرانولر فراوان** همراه با ساختمان‌های **روزت** و **سودوروزت دور عروقی** در زمینه فیبریلار مشاهده می‌شود. کدام تشخیص محتمل‌تر است؟

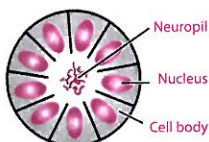
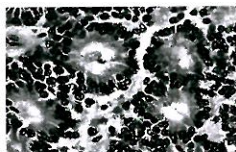
(پراترزی - شهریور ۹۹)
الف) اولیگودندروگلیوما (ب) آستروسیتوم پیلوسیتیک
ج) اپاندیموم (د) مدولوبلاستوم

به پاسخ سؤال ۱۸ مراجعه شود.

الف ب ج د

۲۰- دختر ۱۲ ساله‌ای با توده توپ‌بطن **چهارم** مغز مراجعه نموده که در بررسی میکروسکوپی متشکل از **سلول‌های گرد** با **کروماتین گرانولر** در زمینه رشته‌ای با ایجاد کانال، **روزت و روزت‌های کاذب اطراف عروقی** است، محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(پراترزی اسفند ۹۴ - قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])
الف) آستروسیتوم پیلوسیتیک
ب) ژرمینوما
ج) اپاندیموم
د) اولیگودندروگلیوما



ایجاد رُوزت در مدولوبلاستوم. در مرکز رُوزت، زوائد نورونی صورتی رنگی به نام نوروپیل وجود دارد.

● **خاستگاه سلولی:** با وجودی که مدولوبلاستوم ممکن است از اکتودرم عصبی منشأ یابد، اما از سلول‌های گرد کوچک آبی (Small round blue cell tumor) تشکیل یافته است.

● پاتولوژی

۱- در تمای Gross به رنگ خاکستری بوده و قوامی شکننده دارد.

۲- بسیار پُرسلول بوده و از سلول‌های آنپلاستیک (سلول‌های آبی کوچک) با سیتوپلاسم اندک و هسته‌های هیپرکروماتیک تشکیل شده است.

۳- سلول‌های این تومور میتوز فراوانی دارند.

۴- رُوزت‌هایی شبیه به نوروبلاستوم داشته که مشخصه آن وجود استطاله‌های نورونی (نوروپیل) است به این رُوزت‌ها، رُوزت‌های هومر-رایت گفته می‌شود.

● **ژنتیک:** یکی از ۳ مسیر آنکوژنیک زیر در ایجاد مدولوبلاستوم نقش دارند:

۱- فعال‌سازی مسیر WNT: با موتاسیون‌های عملکردی ژن β -Catenin مرتبط بوده و بهترین پیش‌آگهی را دارد.

۲- فعال‌سازی مسیر Hedgehog: موجب موتاسیون در PTCH1 شده و پیش‌آگهی متوسطی دارند.

۳- بیان بیش از حد MYC: بدترین پیش‌آگهی را دارد. **یادآوری:** مدولوبلاستوم در کودکان در خط وسط مخچه قرار گرفته است.

● **پیش‌آگهی:** مدولوبلاستوم بسیار بدخیم بوده و پیش‌آگهی آن خوب نیست. مدولوبلاستوم نسبت به رادیاسیون بسیار حساس است. متعاقب خارج کردن تومور، شیمی درمانی و رادیوتراپی بقاء ۵ ساله را به ۷۵٪ می‌رسانند.

● دارای شبکه ظریفی از مویرگ‌های آناستوموزی هستند.

● در ۹۰٪ موارد کلسیفیکاسیون در تومور وجود دارد. هسته سلول حاوی کروماتین گرانولر بوده و توسط هاله شفاف‌ی از سیتوپلاسم احاطه شده است (نمای تخم‌مرغ نیمرو).

۵ مشخصات مهم آستروسیتوم پیلوسیتیک، عبارتند از: ● اکثراً در کودکان و بالغین جوان رخ می‌دهد.

● مهمترین محل آن مخچه است.

● یک توده کیستیک بوده که در دیواره آن یک ندول وجود دارد.

● سلول‌های تومور دوقطبی با زوائد موئی شکل و GFAP مثبت هستند.

● فیبرهای رُزنتال یافته کاراکترستیک آن هستند.

۶ اپاندیموم اکثراً در بطن چهارم مغزی (کودکان) یا نخاع (بالغین) ایجاد شده و مهمترین یافته میکروسکوپی آن رُوزت و به ویژه رُوزت‌های کاذب دور عروقی است.

نئوپلاسم‌های امبریونال

مدولوبلاستوم

۲۳- کودکی ۳ ساله با **اختلال تعادل** مراجعه کرده است. در CT-Scan مغز، توده‌ای در خط وسط مخچه دیده می‌شود. در نمونه پاتولوژی، توده بسیار سلولار بوده و از سلول‌های کوچک با سیتوپلاسم اندک و هسته تیره تشکیل شده است. **میتوز فراوان** هم دیده می‌شود؛ بهترین تشخیص کدام است؟

(پراگرنی شهرپور ۹۷ - قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

الف) مدولوبلاستوم (ب) اولیگودندروگلیوم

ج) مننژیوم (د) آستروسیتوم

مدولوبلاستوم

● **اپیدمیولوژی:** شایع‌ترین نئوپلاسم امبریونال بوده که بیشتر در اطفال و فقط در مخچه رخ می‌دهد. ۲۰٪ از تومورهای مغزی کودکان، مدولوبلاستوم هستند.

به پاسخ سؤال ۲۳ مراجعه شود.

(الف) ب ج د

۲۷- کدامیک از تومورهای زیر در گروه تومورهای امبریونال سیستم اعصاب مرکزی قرار دارد؟

(پراترنی اسفند ۹۳ - قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

- الف) مدولوبلاستوم (ب) اپاندیموم
ج) نوروسیتوم مرکزی (د) آستروسیتوم

شایعترین تومور رویانی (امبریونال) با تمایز اندک، مدولوبلاستوم بوده که ۲۰٪ تومورهای مغزی کودکان را تشکیل می‌دهد.

(الف) ب ج د

۲۸- گزینه صحیح در مورد «مدولوبلاستوم» کدام است؟

(پراترنی شهریور ۹۳ - دانشگاه آزاد اسلامی)

الف) بیشتر در افراد مسن سیاه‌پوست دیده می‌شود.
ب) بسیار بدخیم است.

ج) عمدتاً در کورتکس مغز به وجود می‌آید.

د) متشکل از سلول‌هایی مکعبی که به شکل رُوزت کنار هم قرار دارند.

مدولوبلاستوم بسیار بدخیم بوده و پیش‌آگهی بدی دارد.

(الف) ب ج د

سایر تومورهای پارانشیمی

لنفوم اولیه CNS

۲۹- شایع‌ترین نئوپلاسم CNS در بیمار مبتلا به نقص ایمنی مانند دریافت‌کنندگان پیوند، کدام است؟

(پراترنی اسفند ۹۷ - قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

- الف) Astrocytoma
ب) Germ cell tumor
ج) Primary CNS lymphoma
د) Oligodendroglioma

توجه: مدولوبلاستوم پیش‌آگهی ضعیفی داشته چرا که به سرعت رشد می‌کند و از طریق CSF گسترش می‌یابد.

(الف) ب ج د

۲۴- پسر ۵ ساله با سردرد، آناکسی و استفراغ به اورژانس آورده می‌شود. در MRI مغز، توده‌ای در وریمیس مخچه دارد که در بررسی سیتولوژیک مایع CSF، تعداد زیادی سلول‌های کوچک با هسته آبی تیره و هیپرکروماتیک با سیتوپلاسم اندک مشاهده می‌شود؛ محتمل‌ترین نئوپلاسم کدام است؟

- الف) اپاندیموم (ب) مدولوبلاستوم
ج) گلیوبلاستوم (د) کانسر متاستاتیک

به پاسخ سؤال ۲۳ مراجعه شود.

(الف) ب ج د

۲۵- در بررسی میکروسکوپییک توده مخچه در کودک ۵ ساله، توموری پُرسلول متشکل از سلول‌های آبی کوچک با سیتوپلاسم کم، هسته‌های هیپرکروم، میتوز فراوان و تمایز نورونال به شکل رُوزت هومر - رایت دیده می‌شود؛ تشخیص شما چیست؟

- الف) لنفوم (ب) مدولوبلاستوم
ج) آستروسیتوم (د) مننژیوم

به پاسخ سؤال ۲۳ مراجعه شود.

(الف) ب ج د

۲۶- دختر ۹ ساله‌ای با علائم گرفتاری مخچه ارجاع گردیده است. نمونه تومور مخچه که به آزمایشگاه پاتولوژی ارسال شده. ظاهر خاکستری رنگ با قوام شکننده دارد. در بررسی میکروسکوپی، تومور از سلول‌های کوچک هیپرکروم تشکیل شده است؛ تشخیص کدام است؟

(پراترنی اسفند ۹۵ - سؤال مشترک تمام قطب‌ها)

- الف) آستروسیتوم با درجه پائین
ب) نوروبلاستوم
ج) مدولوبلاستوم
د) گلیوبلاستوم

تومورهای ژرم سل

مننژیوم

۳۱- مرد ۳۵ ساله‌ای با توده‌ای در سر مراجعه نموده است. این توده حدود مشخص داشته و متصل به **سخت شامه** می‌باشد. سلول‌ها به صورت **دسته‌های پیچیده** در گروه‌های متراکم بدون غشاء سلولی و به همراه **اجسام پسامومایی** دیده می‌شوند. کدام تشخیص مطرح می‌شود؟

(پراترنی اسفند ۹۳ - قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

- الف) آستروسیتوم (ب) مننژیوم
ج) اپاندیموم (د) اولیگودندروگلیوم

مننژیوم

● **خاستگاه:** تومور خوش خیم بالغین است که از سلول‌های **Arachnoid meningotheial** منشاء می‌گیرد.
● **محل تومور:** مننژیوم‌ها ممکن است در امتداد هر یک از سطوح خارجی مغزو همچنین داخل سیستم بطنی ایجاد شوند.

● **ارتباط با سخت شامه:** یک یافته مهم در این تومور، اتصال آن به سخت شامه (**Dura**) است (به شکل توجه کنید).
● **بیماری همراه:** اگر مننژیوم‌های متعدد به ویژه در همراهی با شوانوم‌های عصب هشتم یا تومورهای گلیال وجود داشته باشند، باید احتمال **نوروفیبروماتوز نوع ۲** را مطرح کرد.

● **ژنتیک:** ممکن است موتاسیون‌های از بین‌برنده فاکشن ژن **سرکوبگر تومور NF2** واقع بر بازوی بلند کروموزوم ۲۲ (**22q**) وجود داشته باشند. موتاسیون ژن **NF2** در ۵۰٪ از مبتلایان به مننژیوم وجود دارد.

پاتولوژی

۱- **مننژیوم‌ها (Grade I):** به شکل توده‌های با حدود مشخص و متصل به سخت شامه (**Dura**) مشخص می‌گردد. در این مرحله تومور تهاجم نمی‌کند. الگوهای که در این مرحله دیده می‌شوند، عبارتند از:

الف) **Meningothelial:** خوشه‌های گردبادی از سلول‌ها دیده می‌شوند.

ب) **Fibroblastic:** دارای سلول‌های طویل با کلاژن فراوان هستند.

■ **لنفوم اولیه CNS:** در مبتلایان به لنفوم اولیه اغلب **ندول متعدد توموری** در پارانشیم مغز مشاهده می‌گردد، درگیری خارج از CNS یک عارضه نادر است.

■ **نکته:** لنفومی که از خارج CNS منشاء می‌گیرد، به ندرت، پارانشیم مغز را درگیر می‌کند.

● **نوع لنفوم:** لنفوم اولیه CNS اکثراً به صورت لنفوم **B** بزرگ منتشر است. لنفوم اولیه شایع‌ترین **نئوپلاسم CNS** در بیماران با نقص ایمنی است. در افراد با نقص ایمنی مبتلا به لنفوم CNS تقریباً همیشه عفونت **EBV** وجود دارد.

پاتولوژی

۱- ضایعات اکثراً ساختمان‌های **خاکستری عمقی**، سفید و **کورتکس مغز** را درگیر می‌کنند.

۲- از نظر میکروسکوپی، سلول‌های بدخیم در اطراف **عروق خونی** تجمع پیدا کرده‌اند و به پارانشیم مغز اطراف ارتشاح یافته‌اند.

۳- تومورهای CNS ناشی از لنفوم در مقایسه با **نئوپلاسم‌های گلیال** حدود مشخص‌تری داشته ولی به اندازه متاستازهای مجزا نیستند.

۴- تشخیص به کمک **ایمنوهیستوشیمی** جهت مارکرهای سلول **B** مثل **CD20** تأیید می‌گردد.

● **پیش‌آگهی:** لنفوم اولیه مغز یک بیماری مهاجم بوده که نسبت به لنفوم محیطی، پاسخ ضعیفی به شیمی‌درمانی می‌دهد.

الف) ب) ج) د)

۳۰- شایع‌ترین **نئوپلاسم CNS** در افراد مبتلا به **نقص ایمنی** کدام است؟

(پراترنی اسفند ۹۴ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

- الف) تومور ژرم سل اولیه (ب) لنفوم اولیه
ج) آستروسیتوم (د) مننژیوم

به پاسخ سؤال ۲۹ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

یادداشت: :-

"الگوی رشد سلولی گردبادی و اجسام پسامومایی". در مورد این تومور کدامیک از موارد زیر صحیح است؟

(پراثرنی شهریور ۹۸ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

- (الف) انتشار دور بطنی شایع است.
(ب) در کودکان، در خط وسط مخچه دیده می شود.
(ج) از تومورهای شایع گلیال مغزی است.
(د) در نیمی از موارد جهش ژن NF2 دیده می شود.

در ۵۰٪ از مبتلایان به مننژیوم، موتاسیون ژن NF2 وجود دارد. همچنین به پاسخ سؤال ۳۱ مراجعه شود.

(الف) ب ج د

۳۴- در بیماری که تومورهای متعدد مننژیوم در همراهی با شوانوم عصب ۸ دیده می شود، کدام سندرم باید مورد بررسی قرار بگیرد؟ (پراثرنی میان دوره - آبان ۱۴۰۰)

- (الف) توبروس اسکروز (ب) نوروفیبروماتوز ۱
(ج) نوروفیبروماتوز ۲ (د) ون هیلپ لیندا

به پاسخ سؤال ۳۱ مراجعه شود.

(الف) ب ج د

تومورهای متاستاتیک به مغز

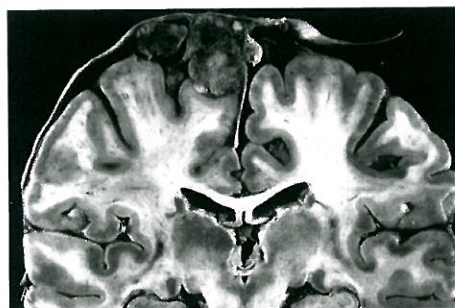
۳۵- در MRI مغز یک مرد ۷۰ ساله، پنج کانون تومورال مجزا از یکدیگر در لوب های فرونتال و پاریتال دوطرف دیده می شوند که دارای **حدود مشخص** هستند. کدام تشخیص برای این فرد بیشتر مطرح است؟

(پراثرنی شهریور ۹۶ - دانشگاه آزاد اسلامی)

- (الف) مدولوبلاستوم
(ب) گلیوبلاستوم مولتی فرم
(ج) متاستاز کانسر ریه به مغز
(د) مولتیپل میلوما

تومورهای متاستاتیک به مغز

- **اپیدیمیلوئوزی:** ضایعات متاستاتیک (اغلب کارسینوم ها) عامل ۲۵ تا ۵۰٪ از تومورهای داخل جمجمه هستند.
- **خاستگاه:** تومورهای ریه، پستان، پوست (ملانوم)، کلیه و دستگاه GI عامل ۸۰٪ موارد متاستاز به مغز هستند.



مننژیوم. مننژیوم چند لوبولی پارسازی تال که به سخت شامه (Dura) چسبیده

(ج) Transitional

(د) Psammomatous: دارای اجسام پسامومای فراوان هستند.

(ه) Secretory: ترشحات ائوزینوفیلی PAS مثبت دارند.

۲- مننژیوم های آتیپیک (Grade II)

۳- مننژیوم های آناپلاستیک (بدخیم) (Grade III)

یادآوری: دو ویژگی مهم در پاتولوژی مننژیوم عبارتند از:

- ۱- نمای گردبادی رشد سلولی (Whorled pattern)
- ۲- وجود اجسام پساموما (باقیمانده کلسیفیه سلول های اپی تلیال)

(الف) ب ج د

۳۲- زن ۵۰ ساله ای با توده ای در ناحیه آگزایل و سطح مغز مراجعه کرده است که در لام پاتولوژی سلول هایی با سیتوپلاسم وسیع به صورت **گردبادی** به همراه **رسوبات صورتی رنگ (Psammoma Body)** دیده می شود؛ منشأ این تومور کدام سلول زیر است؟

(پراثرنی شهریور ۹۸ - قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

- (الف) نورون
(ب) گلیوبلاست
(ج) آستروسیت
(د) مننژیوتلیال

به پاسخ سؤال ۳۱ مراجعه شود.

(الف) ب ج د

۳۳- در بیوپسی تومور مغزی خانم ۳۵ ساله با علائم سردرد، نمای میکروسکوپی به شرح زیر دیده می شود:

۴- کیست در مناطق متعددی از جمله کبد، کلیه‌ها و پانکراس یافت می‌شود.

۵- ضایعات پوستی شامل آنژیوفیبروم‌ها، ضخامت چرمی پیچ‌های موضعی (پیچ‌های Shagreen)، نواحی هیپوپیگمانته (پیچ‌های Ash leaf) و فیبروم‌های زیر ناخنی، هستند.

۶- به علت نزدیکی تومور به سوراخ مونرو اغلب هیدروسفالای حاد انسدادی رخ می‌دهد.

● **مورفولوژی:** هامارتوم‌های کورتیکال توبروس اسکروز، نواحی سفتی بوده که در مقایسه با کورتکس نرم مجاور، به سیب‌زمینی شبیه‌اند و به همین علت Tuber نام گرفته‌اند. این هامارتوم‌ها از نورون‌هایی با آرایش تصادفی تشکیل شده‌اند و فاقد ساختار لایه لایه طبیعی کورتکس هستند. ممکن است این سلول‌های بزرگ، ترکیبی از ویژگی‌های نورونی و گلیال را نشان دهند که شامل موارد زیر هستند:

۱- هسته‌ها و هستک‌های وزیکولر بزرگ (مشابه نورون‌ها)

۲- سیتوپلاسم آئوینوفیل فراوان

الف ب ج د

بیماری فون هیپل - لیندو

۳۷- بیمار مبتلا به **فون هیپل لیندو** در معرض کدامیک از تومورهای مغز قرار می‌گیرد؟

(پراثرتری اسفند ۹۶ - قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

الف Subependymal giant cell astrocytoma

ب Meningioma

ج Hemangioblastoma

د Renal cell carcinoma

بیماری فون هیپل - لیندو

● **تعریف:** یک بیماری ارثی اتوزوم غالب بوده که در آن به طور شایع همانژیوبلاستوم در مخچه و شبکیه و به شیوع کمتر در ساقه مغز، نخاع و ریشه‌های عصبی رخ می‌دهد. همچنین کیست‌های پانکراس، کبد و کلیه در آنها شایع‌تر است.

● **توجه:** ریسک ایجاد کارسینوم سلول کلیوی در این بیماران افزایش می‌یابد.

● **مشخصات تشخیصی:** ویژگی‌های تومورهای متاستاتیک که آنها را متمایز می‌سازند، عبارتند از:

۱- چند کانونی بوده و حدود کاملاً مشخصی دارند (نکته سؤال).

۲- اکثراً در محل اتصال ماده سفید و خاکستری ایجاد شده و موجب ادم می‌شوند.

۳- در زیر میکروسکوپ نیز حد فاصل تومور با پارانشیم مغز و با گلیوز واکنشی اطراف تومور کاملاً مشخص است.

الف ب ج د

سندرم‌های توموری خانوادگی

توبروس اسکروز

۳۶- ایجاد **هامارتوم** در مناطق مختلف سیستم عصبی مرکزی مشخصه کدامیک از بیماری‌های زیر است؟

(پراثرتری - شهریور ۹۵)

الف) توبروس اسکروز

ب) نوروفیبروماتوز نوع ۱

ج) نوروفیبروماتوز نوع ۲

د) بیماری فون هیپل لیندو

توبروس اسکروز

● **تعریف:** توبروس اسکروز یک بیماری اتوزوم غالب بوده که با ایجاد **هامارتوم** در مغز، چشم، کلیه، قلب و سایر ارگان‌ها تظاهر می‌یابد.

● **ژنتیک:** به علت اختلال در ژن‌های سرکوب‌گر تومور TSC1 (کدکننده هامارتین) و یا TSC2 (کدکننده توبرین) رخ می‌دهد. این دو موتاسیون عملکرد mTOR را افزایش می‌دهند.

تظاهرات بالینی

۱- هامارتوم‌های CNS به صورت برآمدگی (Tuber) کورتیکال و ساب اپاندیمی و گاهی به شکل آستروسیتوم غول‌آسای ساب اپاندیمی دیده می‌شوند.

۲- تشنج مقاوم به داروهای ضد تشنج

۳- ضایعات خارج مغزی عبارتند از: آنژیومیولیپوم‌های کلیه، هامارتوم‌های گلیال شبکیه، لنفانژیومیوماتوز ریوی و رابدومیوم‌های قلبی

۴ شایعترین تومورهایی که به مغز متاستاز می‌دهند شامل: ریه، پستان، پوست (ملانوم)، کلیه و دستگاه GI هستند.

۵ تومورهای متاستاتیک مغز، چندکانونی بوده و حدود کاملاً مشخصی دارند.

۶ توبروس اسکروز موجب ایجاد هامارتوم در مغز و سایر ارگان‌ها می‌شود. علت ایجاد این بیماری موتاسیون در ژن‌های TSC1 و TSC2 است.

۷ یافته‌هایی که به طور شایع در توبروس اسکروز دیده می‌شوند، عبارتند از:

- هامارتوم‌های CNS
- آنژیومیولیوم کلیوی
- رابدومیوم قلبی
- پیچ Shagreen
- پیچ Ash leaf

۸ یکی از تظاهرات بالینی مهم توبروس اسکروز تشنج‌های مقاوم به درمان است.

۹ در بیماری فون هیل - لیندو، همانژیوبلاستوم مخچه و شبکه شایع است.

• **ژنتیک:** ژن گرفتار در این بیماری، ژن VHL بوده که یک ژن سرکوبگر است. مبتلایان به فون هیل - لیندو عملکرد پروتئین VHL را ندارند.

• **سندرم پارانئوپلاستیک:** مهم‌ترین سندرم پارانئوپلاستیک در این بیماران، پلی‌سیتمی است.

الف ب ج د

۳۸ - همانژیوبلاستوم مخچه در کدام سندرم زیر شایع‌تر است؟
(پراگرتزی - شهریور ۸۹)

- الف) نوروفیبروماتوز تیپ I (ب) استورج - وبر
ج) توبروس اسکروز (د) فون هیل - لیندو

به پاسخ سؤال ۳۷ مراجعه شود.

الف ب ج د

Follow up

- ۱ نکات مهم در مدولوبلاستوم، عبارتند از:
 - شایع‌ترین تومور امبریونال بوده که ۲۰٪ از تومورهای مغزی کودکان را شامل می‌گردد.
 - از سلول‌های گرد و کوچک آبی رنگ با هسته‌های هیپرکروماتیک (تیره) تشکیل یافته است.
 - میتوز فراوانی دارد.
 - محل ایجاد آن در خط وسط مخچه است.
 - بسیار بدخیم بوده و پیش‌آگهی ضعیفی دارد.
- ۲ شایع‌ترین تومور CNS، در مبتلایان به ضعف ایمنی، لنفوم اولیه است. لنفوم اولیه CNS، از سلول‌های B بزرگ تشکیل یافته است.
- ۳ نکات برجسته و مهم در مننژیوم، عبارتند از:
 - الف) الگوی رشد سلولی گردبادی (Whorled pattern) و اجسام پساموما یافته‌های اصلی در لام پاتولوژی آن هستند.
 - ب) به سخت‌شامه (Dura) متصل است.
 - ج) در ۵۰٪ موارد دارای موتاسیون در ژن NF2 هستند.
 - د) ممکن است با نوروفیبروماتوز نوع ۲ همراه باشد.

ویدئوهای

آموزش پزشکی

در دست

تعمیر

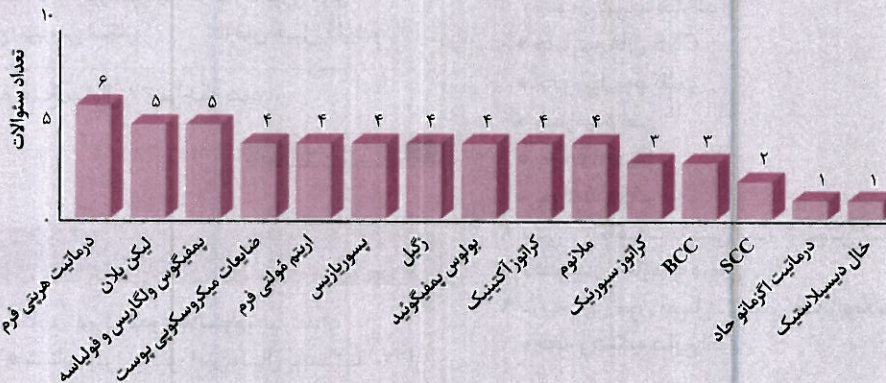
MEDICAL EDUCATION
UNDER CONSTRUCTION

هم اکنون در آپارات

www.aparat.com/kaci

Preview

تعداد سئوالات: ۵۴



● **لنتیگنیوس:** پرولیفراسیون خطی ملانوسیت‌ها در لایه سلول‌های بازال اپیدرم. لنتیگنیوس ممکن است یک تغییر واکنشی یا قسمتی از یک نئوپلاسم با منشاء ملانوسیت‌ها باشد.

● **پاپیلوماتوز:** برآمدگی‌های سطحی به علت هیپرپلازی و طولیل شدن پاپیلاهای درم

● **پاراکراتوز:** نوعی از کراتینیزاسیون بوده که با حفظ هسته‌ها در لایه شاخی مشخص می‌گردد. پاراکراتوز در غشاهای مخاطی سنگفرشی مثل مخاط دهان، طبیعی است.

● **اسپونژیوز:** ادم بین سلولی در اپیدرم

ضایعات میکروسکوپی پوست

۱- از بین رفتن **اتصالات بین سلولی** که منجر به ازهم‌گسیختگی سلول‌های کراتینوسیت می‌شود را با کدامیک از عنوان‌های زیر توصیف می‌کنید؟

(پراثرنی شهریور ۹۵ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

الف) Spongiosis (ب) Balloning

ج) Acantholysis (د) Exocytosis

اصطلاحات میکروسکوپی پوستی

● **آکانتولیز:** از بین رفتن چسبندگی بین سلولی کراتینوسیت‌ها

● **آکانتوز:** هیپرپلازی منتشر اپیدرم

● **دیسکراتوز:** کراتینیزه شدن غیرطبیعی و قبل از موعد سلول‌های زیر لایه گرانولوزا

● **هیپرکراتوز:** هیپرپلازی لایه شاخی (Stratum Corneum) که غالباً با یک اختلال کیفی کراتین همراه است.

الف ب ج د

۲- **تکثیر خطی ملانوسیت‌ها** در طول لایه سلول‌های بازال اپیدرم که می‌تواند به عنوان تغییر واکنشی یا جزئی از یک تومور ملانوسیتی باشد با چه اصطلاحی

درماتیت اگزما تو حاد

▣ اتیولوژی

● **علل درونی (Inside Jobs):** اگزما به علت واکنش به یک آنتی ژن داخلی در گردش مثل غذا یا دارو ایجاد می شود.

● **علل خارجی (Outside Jobs):** اگزما به علت مواجهه با یک آنتی ژن خارجی مثل پیچک سمی رخ می دهد.

▣ انواع

● درماتیت تماسی آلرژیک

۱- بیماری در اثر تماس با یک عامل محیطی مثل پیچک سمی شروع می شود. آنتی ژن خارجی با پروتئین های بدن واکنش داده و یک آنتی ژن جدید ایجاد می کند. آنتی ژن جدید به سلول های T عرضه شده (پدیده حساس شدن) و حافظه ایمنولوژیک بوجود می آید.

۲- مواجهه مجدد با آنتی ژن موجب مهاجرت سلول های CD4 T خاطره ای به پوست شده و به دنبال آن آزاد شدن سیتوکین ها، فراخوانی سلول های التهابی و آسیب به اپیدرم رخ می دهد. (واکنش افزایش حساسیت تأخیری)

● درماتیت اتوپیک

۱- درماتیت اتوپیک یک زمینه ارثی دارد. اختلال در عملکرد سدی کراتینوسیت ها بوده که موجب افزایش نفوذپذیری پوست در مواجهه با آنتی ژن ها می شود.

۲- بیماری معمولاً در اوایل کودکی ظاهر شده و در بزرگسالی خودبه خود برطرف می شود.

۳- اکثر کودکان مبتلا به درماتیت اتوپیک همزمان مبتلا به آسم و رینیت آلرژیک نیز هستند که به آن تریاد اتوپیک گفته می شود.

● **درماتیت اگزمایی ناشی از دارو:** به علت افزایش حساسیت به یک دارو رخ می دهد.

● **درماتیت اگزمایی ناشی از نور:** به دلیل واکنش غیرطبیعی به اشعه UV یا نور ایجاد می شود.

● **درماتیت تحریکی اولیه:** در اثر تماس با موادی که به طور شیمیایی، فیزیکی یا مکانیکی به پوست آسیب می زنند، رخ می دهد.

▣ **محل ایجاد ضایعه:** درماتیت تماسی محدود به محل تماس مستقیم با عامل ایجادکننده بوده ولی سایر انواع اگزما ممکن است توزیع گسترده ای داشته باشند.

مشخص می شود؟

(پراترنی - اسفند ۹۵ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

الف) اسپونژیوز
ب) آکانتوز
ج) لنتیگنیوس
د) آکانتولیز

به پاسخ سؤال ۱ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

۳- کدام واژه میکروسکوپی در اختلالات پوستی، به طور طبیعی در غشاهای مخاطی وجود دارد؟

(پراترنی شهریور ۹۸ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

الف) پاراکراتوز
ب) آکانتوز
ج) پاپیلوماتوز
د) اسپونژیوز

به پاسخ سؤال ۱ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

۴- در نمای میکروسکوپی ضایعه پوستی *Intercellular edema of epidermis* دیده شده است؛ کدامیک از واژه های زیر به آن اطلاق می گردد؟

(پراترنی شهریور ۹۸ - قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

الف) Acanthosis
ب) Hyperkeratosis
ج) Spongiosis
د) Papillomatosis

به پاسخ سؤال ۱ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

درماتوزهای التهابی حاد

درماتیت اگزما تو حاد

۵- خانمی به دنبال استفاده از گردنبند از جنس نیکل دچار ضایعات پوستی به صورت پلاک اریتماتوز همراه با خارش و ترشح از سطح آن (Oozing) در ناحیه گردن شده است. انتظار دارید کدام نمای میکروسکوپی زیر در بیوپسی از ضایعه فوق دیده شود؟

الف) Spongiosis
ب) Acantholysis
ج) Dyskeratosis
د) Interface dermatitis

مورفولوژی

۱- مشخصه درماتیت اگزمایی حاد، اسپونزیوز (اسفنجی شدن) است. بنابراین به آن درماتیت اسپونزیوزی نیز گفته می‌شود. اسپونزیوز به معنی تجمع مایع ادم در اپیدرم است (نکته اصلی سؤال).

۲- ادم در فضاهای بین سلولی اپیدرم مشاهده شده و موجب جدایی کراتینوسیت‌ها از یکدیگر و مشخص‌تر شدن پل‌های بین سلولی می‌شود.

۳- انفیلتراسیون لنفوسیتی دور عروقی سطحی، ادم پاپیلار درم و دگرانولاسیون ماست سل‌ها مشاهده می‌شود.

۴- در درماتیت اگزمایی ناشی از دارو وجود ائوزینوفیل بارز است.

علائم بالینی: ضایعات به صورت پلاک‌های خارش‌دار، ادماتو و ترشح‌دهنده (Oozing) بوده و اغلب به شکل وزیکول و بول دیده می‌شوند. در تحریک آنتی‌ژنی پایدار، ضایعات پوسته‌دار (هیپرکراتوتیک) و اپیدرم ضخیم (آکانتوز) می‌شود. برخی از این تغییرات به علت خاراندن یا مالش ضایعه ایجاد می‌شوند (لیکن سیمپلکس مزمن).

سیر بیماری: به غیر از درماتیت آتوپیک که به دلیل داشتن زمینه ژنتیکی می‌تواند تا سال‌ها باقی بماند، سایر انواع درماتیت اگزمایی با حذف عامل محرک یا اجتناب از مواجهه با آن، برطرف می‌شوند.

الف ب ج د

اریتم مولتی فرم

۶- پسر ۱۲ ساله با سابقه تبخال، دچار ضایعات تارگتوئید منتشر تنه و اندام شده است. در بررسی میکروسکوپی این ضایعات، ارتشاح لنفوسیتی در مرز درم و اپیدرم همراه با کراتینوسیت‌های آپوپتوتیک متعدد دیده می‌شود؛ محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(پراترنی شهرریور ۹۷ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])
الف) اریتم مولتی فرم (ب) درماتیت آتوپیک
ج) پسوریازیس (د) درماتیت هرپتی فورم

اریتم مولتی فرم: یک واکنش حساسیتی به عفونت‌ها و بعضی از داروها است.

اتیولوژی

۱- عفونت‌هایی که موجب اریتم مولتی فرم می‌شوند، عبارتند از: هرپس سیمپلکس، مایکوپلاسما و قارچ‌ها

۲- داروهایی که سبب این اختلال می‌گردند، عبارتند از: سولفونامیدها، پنی‌سیلین، سالیسیلات‌ها، هیدانتوئین‌ها و داروهای آنتی‌مالاریا

پاتوژنز: ضایعات اریتم مولتی فرم به علت فعالیت سلول‌های T سیتوتوکسیک (CD8) بر علیه سلول‌های بازال اپی‌تلیوم پوست و مخاط ایجاد می‌گردند.

تظاهرات بالینی: همانگونه که از اسم این بیماری مشخص است، ضایعات مولتی فرم (چندشکلی) بوده و به صورت ماکول، پاپول، وزیکول و بول هستند. ضایعات هدف (Targetoid lesion) کاراکترستیک اریتم مولتی فرم هستند.

یافته‌های پاتولوژیک

۱- ضایعات در ابتدا نشان‌دهنده انفیلتراسیون لنفوسیتی دور عروقی و سطحی همراه با ادم درم و انفیلتراسیون لنفوسیت‌ها در طول پیوستگاه درم با اپیدرم هستند.

۲- کراتینوسیت‌های آپوپتوتیک

۳- با گذشت زمان مناطقی از نکروز بازال اپیدرم ایجاد می‌گردد.

سندرم استیون جانسون و نکروز اپیدرمی

توکسیک: انواع شدیدتر اریتم مولتی فرم هستند. در نکروز اپیدرمی توکسیک، تمام ضخامت اپیدرم دچار نکروز می‌گردد.

الف ب ج د

۷- زن جوانی پس از مصرف پنی‌سیلین دچار ضایعات چندشکلی شامل ماکول، پاپول، وزیکول و تاولی و همچنین ضایعات هدف مانند (Target-like) شده است. در بررسی میکروسکوپی ضایعات ارتشاح لنفوسیتی دور عروق سطحی همراه با ادم درم و مارژیناسیون لنفوسیت‌ها در طول محل اتصال درم - اپیدرم و نکروز قسمت بازال اپیدرم دیده می‌شود. محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟ (پراترنی - شهرریور ۹۱)
الف) لیکن سیمپلکس (ب) لیکن پلان
ج) درماتیت اگزمایی حاد (د) اریتم مولتی فرم

درماتوزهای التهابی مزمن

پسوریازیس

۱۰- خانم ۴۵ ساله با درد و تورم مفصل آرنج و ضایعات پوستی متعدد در سطوح اکستانسور اندام‌ها مراجعه نموده است. در معاینه، **پلاک‌های صورتی با پوسته‌های صدفی** دارد. در بررسی میکروسکوپی بیوپسی پوست، **آکانتوز منظم و هیپرکراتوز با تجمع نوتروفیل در لایه پاراکراتوتیک** همراه با **از بین رفتن لایه گرانولر و نازک شدن اپیدرم پای‌ها** دیده می‌شود. کدام تشخیص محتمل‌تر است؟ (دستیاری - اردیبهشت ۹۸)

- (الف) پسوریازیس
(ب) اگزما
(ج) لیکن پلان
(د) پمفیگوس

پسوریازیس

● **تعریف:** پسوریازیس یک درماتوز التهابی مزمن و شایع بوده که احتمالاً منشأ اتوایمیون دارد.

● **محل ضایعات:** اکثراً پوست آرنج، زانو، سر، ناحیه لومبوساکرال، شکاف اینترگلوتئال، گلنس پنیس و وولورا درگیر می‌کند.

● **پاتوژنز:** بیماری التهابی با واسطه سلول T بوده و احتمالاً منشأ اتوایمیون دارد. عوامل محیطی و ژنتیکی (انواع HLA) در ایجاد بیماری مؤثر هستند.

● **توجه:** لنفوسیت‌های T درم از جمله CD4 TH17 و TH1 و CD8 در اپیدرم تجمع یافته و با ترشح سیتوکین‌ها و فاکتورهای رشد موجب هیپرپرولیفراسیون کراتینوسیت‌ها می‌شوند.

● **پدیده کوپرن:** در افراد حساس، تروماهای موضعی موجب ایجاد ضایعات پسوریازیس می‌شود. این فرآیند، پدیده کوپرن نامیده می‌شود.

● **مورفولوژی:** شکل ضایعات به صورت پلاک‌های صورتی تا قرمز با حدود مشخص بوده که توسط پوسته‌هایی با چسبندگی ضعیف و به رنگ سفید نقره‌ای پوشیده شده‌اند.

پاتولوژی

- ۱- ضخیم‌شدن شدید اپیدرم (آکانتوز)
- ۲- طولیل شدن منظم رو به پائین Rete Ridges که موجب ایجاد نمای لوله‌های آزمایشگاهی در جالوله‌ای می‌گردد.

به پاسخ سؤال ۶ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

۸- بیماری جوان به علت ضایعات خارش‌دار و زخمی شونده پوست مراجعه کرده است. در سابقه بیمار **تاول‌های دردناک** ناحیه تناسلی وجود دارد. ضایعات فعلی به شکل ماکول، پاپول و تاول‌های نکرروزان هستند. در بیوپسی پوست، یافته قابل توجه انفیلتراسیون لنفوسیت‌های دور عروقی با انتشار به محل اتصال اپی درم به درم همراه با **کراتینوسیت‌های دژنره و تشکیل تاول** می‌باشد؛ بهترین تشخیص عبارت است از: (دستیاری - اردیبهشت ۹۲)

- (الف) لیکن پلان
(ب) وزیکول‌های هرپسی
(ج) درماتیت اسپونژیوتیک
(د) اریتم مولتی‌فرم

به پاسخ سؤال ۶ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

۹- بیماری به دنبال عفونت **هرپس سیمپلکس** دچار ضایعات پوستی به صورت ماکول، پاپول و تاول به همراه ضایعات به شکل هدف (**Targetoid**) شامل **ماکول‌های قرمز با مرکز وزیکولر** شده است. از ضایعات بیمار بیوپسی تهیه می‌شود. انتظار دارید کدام تصویر میکروسکوپی زیر در بیوپسی مشاهده شود؟

(برانترنی / سفند ۹۴ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

- (الف) افزایش منظم ضخامت اپیدرم به همراه پاراکراتوز سطحی و از بین رفتن لایه گرانولر
(ب) وجود لنفوسیت‌ها در طول لایه بازال به همراه نکرروز دژنرسانس لایه بازال اپیدرم
(ج) وجود ادم بین سلولی (اسپونژیوز) در اپیدرم همراه با اگزوسیتوز سلول‌های لنفوسیتی
(د) وجود تاول داخل اپیدرمی در بالای لایه بازال که حاوی سلول‌های آکانتولیتیک است.

به پاسخ سؤال ۶ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

الف) لیکن پلان
ب) اریتم مولتی فرم
ج) پسوریازیس
د) درماتیت اگزما

به پاسخ سؤال ۱۰ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۲- مرد ۳۸ ساله‌ای دچار پلاک‌های صورتی رنگ فلسی شکل بر روی پوست آرنج و تغییر رنگ زرد-قهوه‌ای ناخن‌ها شده است. در بررسی میکروسکوپی ضایعات، آکانتوز، نازک شدن لایه سلولی اپیدرمی و گشاد شدن و پیچ خوردگی رگ‌های خونی در پایی‌ها و تجمعات کوچک نوتروفیلی در نواحی اسپونژیوتیک اپیدرم سطحی دیده می‌شود. محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(پراترنی اسفند ۹۳ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) پسوریازیس
ب) لیکن پلان
ج) لیکن سمپلکس مزمن
د) درماتیت اکسفولیاتیو

به پاسخ سؤال ۱۰ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۳- در نمونه تهیه شده از پوست آرنج خانم ۲۶ ساله، آکانتوز، طولیل شدن ریه‌ها، پاپیلوماتوز منظم و کلابینگ دیده می‌شود. همچنین، پاراکراتوز و از دست رفتن لایه گرانولر به چشم می‌خورد. کدام تشخیص مطرح است؟

(پراترنی میان‌دوره - اردیبهشت ۹۶)

الف) لیکن پلان
ب) پسوریازیس
ج) پمفیگوس ولگاریس
د) لوپوس اریتماتو دیسکوئید

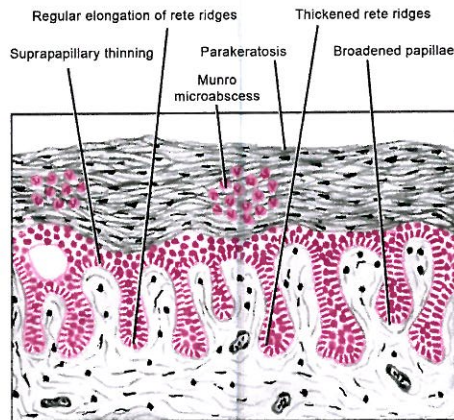
به پاسخ سؤال ۱۰ مراجعه شود.

الف ب ج د

لیکن پلان

۱۴- در بررسی ضایعات جلدی خانمی که به صورت پاپول‌های خارش‌دار هستند، ارتشاح نواری شکل لنفوسیت‌ها در محل اتصال درم و اپیدرم با ایجاد نمای دندانانه اره‌ای و نکروز لایه بازال دیده می‌شود. کدامیک از موارد زیر محتمل‌تر است؟

(پراترنی - اسفند ۸۳)



نمای میکروسکوپی پسوریازیس. هیپرپلازی قابل توجه اپیدرم همراه با طولیل شدن Rete Ridge ها، پوسته پاراکراتوتیک و انفیلتراسیون نوتروفیلی مشاهده می‌گردد.

۳- از بین رفتن لایه گرانولوزا و ایجاد پوسته‌های پاراکراتوتیک شدید (پاراکراتوز)

۴- نازک شدن بخشی از لایه سلول‌های اپیدرمی که نوک پاپیلاهای درم را می‌پوشانند (Suprapapillary thinning)؛ همچنین عروق پاپیلاها، متسع و پیچ‌خورده شده‌اند.

۵- انفیلتراسیون نوتروفیل‌ها در Stratum Corneum (لایه شاخی پاراکراتوزی) و کانون‌های اسفنجی اپیدرم سطحی
۶- Auspitz Sign به نقاط کوچک و متعدد خونریزی که به دنبال کندن پوسته‌های روی پلاک ایجاد می‌گردد، گفته می‌شود.

عوارض

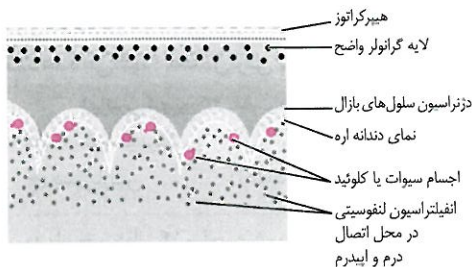
۱- پسوریازیس خطر حملات قلبی و سکته مغزی را افزایش می‌دهد.

۲- در ۱۰٪ از مبتلایان به پسوریازیس، آرتریت وجود دارد که ممکن است شدید باشد.

الف ب ج د

۱۱- مرد ۳۰ ساله‌ای با پلاک‌های صورتی رنگ در پوست آرنج و زانو مراجعه کرده است. در بیوپسی، آکانتوز منظم، از بین رفتن لایه گرانولر، پاراکراتوز، گشاد شدن عروق درم پاپیلری و تجمع نوتروفیل در لایه شاخی دیده می‌شود. چه تشخیصی مطرح می‌کنید؟

(پراترنی شهریور ۹۳ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])



نمای میکروسکوپی لیکن پلان

الف ب ج د

۱۵- در بررسی میکروسکوپی پاپول‌های خارش‌دار مردی میانسال، سلول‌های بدون هسته و نکروتیک بازال در داخل درم پاپیلاری ملتهب (اجسام سیوات) مشاهده می‌شود؛ محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟ (پراثرنی میان‌دوره - آبان ۱۴۰۰)

الف) لیکن پلان
ب) لیکن سیمپلکس مزمن
ج) سوریاژیس
د) کهیر

به پاسخ سؤال ۱۴ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۶- بیماری با پاپول‌های خارش‌دار پوستی بنفش رنگ در روی آرنج و مچ دست مراجعه نموده. در بیوپسی پوست، انفیلتراسیون شدید لنفوسیت‌ها در طول محل اتصال درم و اپی درم (Interface Dermatitis) مشاهده می‌گردد. کدام تشخیص محتمل‌تر می‌باشد؟ (پراثرنی - اسفند ۹۰)

الف) پورپورای هنوخ شوئن لاین
ب) پمفیگوس ولگاریس
ج) لیکن پلان
د) سوریاژیس

به پاسخ سؤال ۱۴ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۷- در بررسی میکروسکوپی پاپول‌های خارش‌دار مردی میانسال، سلول‌های بدون هسته و نکروتیک

الف) اریتم مولتی فرم
ب) لیکن پلان
ج) سوریاژیس
د) درماتیت اگزمایی

لیکن پلان

● **تعریف:** لیکن پلان یک بیماری خود محدود شونده پوست و مخاط بوده که معمولاً پس از ۱ تا ۲ سال برطرف می‌شود (بجز ضایعات دهانی که ممکن است تا سال‌ها باقی بمانند).

● **شکل ضایعات:** پنج P تشخیصی این بیماری عبارتند از: پاپول‌ها و پلاک‌های مسطح، چندضلعی، بنفش و خارش‌دار

● **محل ضایعات:** ضایعات اغلب در مچ دست، آرنج، گلنس پنیس و وولوا ایجاد می‌شوند که توزیعی متقارن دارند.

● **پاتوژنز:** لیکن پلان به علت پاسخ سیتوتوکسیک سلول‌های CD8 T بر علیه آنتی‌ژن‌های لایه بازال و پیوستگاه اپیدرم و درم ایجاد می‌گردد. مکانیسم ایجاد بیماری مشخص نبوده و شاید علت آن عفونت‌های ویروسی و داروها باشند.

مورفولوژی

۱- لیکن پلان به شکل پاپول‌های مسطح، چندضلعی بنفش و خارش‌دار تظاهر می‌یابد. بر روی این پاپول و پلاک‌ها خطوط سفیدرنگی دیده می‌شود که به آن خطوط ویکهام، گفته می‌شود.

۲- در ۷۰٪ بیماران مخاط دهان درگیر بوده که به صورت پاپول‌های سفیدرنگ به شکل شبکه توری مانند تظاهر می‌یابد.

پاتولوژی

۱- انفیلتراسیون لنفوسیتی متراکم و شدیدی در محل اتصال درم و اپیدرم (Interface dermatitis) دیده می‌شود. این التهاب منجر به بی‌نظمی محل اتصال درم و اپیدرم شده و نمای دندان‌اره‌ای (Saw tooth) ایجاد می‌کند.

۲- ریختن سلول‌های بازال نکروتیک و فاقد هسته به درون پاپیلاهای التهابی درم مشاهده می‌گردد که به آن اجسام Civatte یا کلونیدی گفته می‌شود.

۳- هیپرپلازی اپیدرم و ضخیم شدن لایه گرانولر (هیپرگرانولوز) و لایه شاخی (هیپرکراتوز) از تغییرات مزمن این بیماری هستند.

ب) پاراکراتوز: هیپرکراتوز به همراه تجمع کراتینوسیت‌ها در Stratum Corneum
 ج) طولیل شدن رو به پائین Rete Ridges
 ۵ انفیلتراسیون موضعی نوتروفیل‌ها در Stratum Corneum
 ۶ نازک شدن بخشی از لایه سلول‌های اپیدرمی که نوک پاپیلاهای درم را پوشانده‌اند (Suprapapillary thinning).

۷ لیکن پلان با پاپول‌ها و پلاک‌های بنفش، مسطح، خارش‌دار و چندضلعی تظاهر می‌یابد که دارای یافته‌های پاتولوژیک زیر است:
 الف) انفیلتراسیون لنفوسیتی شدید در محل اتصال درم به اپیدرم، به همین دلیل به آن درماتیت پیوستگاه درم به اپیدرم یا Interface dermatitis گفته می‌شود.
 ب) سلول‌های بازال نکروتیک و بدون هسته که به آنها اجسام Civatte یا کلوئیدی اطلاق می‌گردد.
 ج) وجود نمای دندان‌اره (Saw tooth) در پیوستگاه درم به اپیدرم
 د) هیپرگرانولوز و هیپرکراتوز در مراحل مزمن

بازال در داخل درم پاپیلاری ملتهب (اجسام سیوات) مشاهده می‌شود؛ محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟
 (پراترنی شهرپور ۹۵ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) لیکن سیمپلکس ب) اریتم مولتی فرم
 ج) پسوریازیس د) لیکن پلان

به پاسخ سؤال ۱۴ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۸- مرد ۲۹ ساله‌ای با ضایعات پوستی بنفش رنگ با خارش در ناحیه میچ دو دست مراجعه کرده است. در بررسی پاتولوژی ضایعه، هیپرکراتوز، هیپرگرانولوز، آکانتوز و ارتشاح نواری شکل سلول‌های التهابی تک هسته‌ای در محل اتصال درم و اپیدرم دیده می‌شود؛ محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(پراترنی اسفند ۹۵ - قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])

الف) اریتم مولتی فرم ب) لیکن پلان
 ج) لیکن سیمپلکس مزمن د) پسوریازیس

به پاسخ سؤال ۱۴ مراجعه شود.

الف ب ج د

درماتوزهای عفونی

زگیل

۱۹- پسر ۵ ساله‌ای با پاپول‌های خاکستری - سفید رنگ در اطراف ناخن‌های دست مراجعه کرده است. در بیوپسی، هیپرپلازی اپیدرمی، پاپیلوماتوز، هاله روشن در اطراف هسته سلول‌های سنگفرشی اپیدرمال و دانه‌های کراتوهمالان بارز در سیتوپلاسم سلول‌ها دیده می‌شود؛ چه تشخیصی را مطرح می‌کنید؟

(پراترنی اسفند ۹۶ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

الف) لیکن سیمپلکس مزمن
 ب) درماتیت اگزمایی حاد
 ج) کراتوز سبوریک
 د) زگیل معمولی

Follow up

- ۱ وجود پاراکراتوز در غشاهای مخاطی سنگفرشی مثل مخاط دهان، طبیعی است.
- ۲ شایع‌ترین علل اریتم مولتی فرم، عبارتند از:
 الف) عفونت با هریس سیمپلکس، مایکوپلاسما و قارچ‌ها
 ب) داروهایی مانند سولفونامید، پنی‌سیلین، سالیسیلات، هیدانتوئین و داروهای ضد مالاریا
 ۳ یافته‌های پاتولوژیک اریتم مولتی فرم، عبارتند از:
 الف) ضایعه هدف (Targetoid)
 ب) انفیلتراسیون لنفوسیتی دور عروق سطحی و در پیوستگاه درم به اپیدرم
 ج) کراتینوسیت‌های آپوپتوتیک
 د) نکروز بازال اپیدرم و تشکیل تاول
 ۴ یافته‌های پاتولوژیک پسوریازیس، عبارتند از:
 الف) آکانتوز؛ ضخیم شدن شدید اپیدرم

می‌شود؛ کدام تشخیص محتمل‌تر است؟

(دستیاری - مرداد ۹۹)

- الف) Chronic dermatitis
ب) Chronic fungal infection
ج) Seborrheic keratosis
د) Verruca vulgaris

به پاسخ سؤال ۱۹ مراجعه شود.

الف ب ج د

۲۱- خانم ۱۹ ساله‌ای با ضایعات زگیلی شکل در **زنتیال خارجی** از ۵ سال پیش مراجعه نموده و در معاینه فیزیکی، چندین ضایعه یک تا دو سانتی متری اندکی برجسته به رنگ قرمز صورتی در ناحیه وولو و پرینه دارد. در بیوپسی ضایعات، **آکانتوز و کوئیلوسیتوز** به چشم می‌خورد. کدام تشخیص بیشتر مطرح می‌شود؟

(پرانترنی شهریور ۹۴ - قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])

- الف) لیکن سیمپلکس کرونیکوس
ب) کوندیلوما آکومینوتا
ج) لیکن اسکروزوز اتروفیکوس
د) پاژه خارج پستانی

به پاسخ سؤال ۱۹ مراجعه شود.

الف ب ج د

۲۲- در بیوپسی از ضایعه برجسته ناحیه تناسلی زن ۴۰ ساله‌ای تغییرات میکروسکوپی سلول‌های پوششی به صورت **واکوئیلیزاسیون اطراف هسته‌ای** سیتوپلاسم در سلول‌های ناحیه سطحی اپی‌تلیوم نمایان است، عامل اتیولوژیک کدامیک از موارد زیر است؟

(پرانترنی شهریور ۹۴ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

- الف) HPV
ج) HIV
ب) HSV
د) CMV

به پاسخ سؤال ۱۹ مراجعه شود.

الف ب ج د

زگیل

• **تعریف:** ضایعات پرولیفراتیو سلول‌های اپی‌تلیال اسکواموس بوده که توسط ویروس HPV ایجاد می‌شوند.

• **اپیدمیولوژی:** زگیل در اطفال و نوجوانان بسیار شایع بوده ولی در هر سنی مشاهده می‌شود.

• **اتیولوژی:** اکثر زگیل‌ها توسط انواع کم‌خطر HPV ایجاد می‌شوند. این ویروس‌های کم‌خطر نیز مانند انواع پرخطر، انکوپروتئین‌های ویروسی E6 و E7 را بروز می‌دهند.

انواع

۱- زگیل معمولی (Verruca Vulgaris): شایع‌ترین زگیل بوده که معمولاً در دست‌ها (از مچ به پائین) به ویژه سطوح پشتی و نواحی اطراف ناخن ایجاد می‌شود. زگیل معمولی به شکل پاپولی مسطح تا محدب به رنگ خاکستری - سفید تا خرمایی با سایز ۱-۰/۱ سانتی متر ظاهر می‌شود. سطح آن زبر است.

۲- زگیل مسطح (Verruca plana): در صورت و بخش پشتی دست‌ها (از مچ به پائین) شایع است.

۳- زگیل پلانتاریس و پالماریس: به ترتیب کف پا و کف دست را درگیر می‌کند.

۴- زگیل آمیزشی یا کوندیلوما آکومینوتا: بر روی پنیس و یا دستگاه تناسلی مؤنث، اورترا و اطراف آنوس و رکتوم ایجاد می‌شود.

• **پاتولوژی:** در لام پاتولوژی زگیل موارد زیر دیده می‌شود:

- ۱- هیپرپلازی اپیدرمی (وروکویا پاپیلوماتوز)
- ۲- واکوئله شدن سیتوپلاسم (کوئیلوسیتوز) که معمولاً لایه‌های سطحی تر اپیدرم را درگیر می‌نماید و هاله‌ای رنگ پریده در اطراف هسته‌های آلوده به وجود می‌آورد.
- ۳- ممکن است در سلول‌های عفونی، گرانول‌های کراتوهیالین بارز و تجمعات پروتئینی مضرس داخل سیتوپلاسمی و اتوزینوفیلیک مشاهده گردد.

الف ب ج د

۲۰- در نمای بافت‌شناسی از ضایعه ندولار پوستی روی دست پسر ۱۰ ساله، **هیپرپلازی اپیدرم با نمای پاپیلاری، توأم با شفافیت سیتوپلاسم در اطراف هسته و تجمع گرانول‌های کراتوهیالین در سیتوپلاسم** مشاهده

بیماری‌های تاولی

پمفیگوس وولگاریس و فولیاسه

۲۳- خانم ۶۰ ساله مبتلا به وزیکول‌ها و تاول‌های شل پوستی در صورت، تنه و زیر بغل که به سرعت پاره می‌شوند، مراجعه نموده است. در بررسی میکروسکوپی بیوپسی از تاول‌ها، سلول‌های آکانتولیتیک در داخل شکاف‌هایی در ناحیه سوپرابازال اپیدرم دیده می‌شوند. در رنگ‌آمیزی به روش ایمونوفلورسانس مستقیم بر روی پوست بیمار، رسوب IgG و C3 با نمای Fishnet like در اپیدرم مشهود است. یافته‌های فوق با کدام بیماری زیر مطابقت دارند؟

(پراثرنی اسفند ۹۷ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

- الف) پمفیگوس وولگاریس (ب) درمانیت هرپتی فرم
ج) بولوس پمفیگوئید (د) پمفیگوس فولیاسه

پمفیگوس وولگاریس و فولیاسه

● **تعریف:** پمفیگوس یک بیماری اتوایمیون تاولی بوده که به علت از بین رفتن اتصالات بین سلولی اپیدرم و پوشش اسکواموس مخاطی ایجاد می‌گردد.

● **اییدمیولوژی:** پمفیگوس وولگاریس در بین انواع پمفیگوس، شایع‌ترین است.

● محل‌های شایع درگیری

۱- پمفیگوس وولگاریس مخاط و پوست کاسه سر، صورت، زیر بغل، کشاله ران، تنه و نقاط تحت فشار را درگیر می‌کند.

۲- پمفیگوس فولیاسه، نوع خوش خیم بیماری است. در این بیماری تاول‌ها تنها در پوست دیده می‌شوند و گرفتاری غشاهای مخاطی نادر است.

● **پاتوژنز:** واکنش افزایش حساسیت با واسطه آنتی‌بادی (نوع II) عامل آن است. آنتی‌بادی‌های از نوع IgG به دسموگلین ۱ و ۳ متصل می‌گردند.

● **نکته:** در ایمونوفلورسانس مستقیم از ضایعات، رسوبات بین سلولی IgG به شکل تور ماهیگیری (Fishnet like) مشاهده می‌گردد. رسوب ایمونوگلوبولین در پمفیگوس فولیاسه در لایه‌های سطحی تر اپیدرم مشاهده می‌شود.

● **تظاهرات بالینی:** پمفیگوس وولگاریس یک بیماری نادر بوده و اکثراً در افراد سالخورده ایجاد می‌شود و در زنان شایع‌تر است. ضایعات اگر پاره شوند، دردناک بوده و عفونت ثانویه شایع است. در مرحله‌ای از سیر بیماری درگیری دهانی - حلقی (آروفرانکس) رخ می‌دهد.

● یافته‌های پاتولوژیک

- ۱- یافته پاتولوژیک اصلی در پمفیگوس، آکانتولیز است (از بین رفتن اتصالات بین سلولی).
- ۲- در پمفیگوس وولگاریس، آکانتولیز سوپرابازال بوده و موجب ایجاد تاول‌های آکانتولیتیک سوپرابازال می‌شود.
- ۳- در نوع فولیاسه، آکانتولیز در اپیدرم سطحی در لایه گرانولوزا (Subcorneal) است.
- ۴- انفیلتراسیون لنفوسیت‌ها، ماکروفاژها و ائوزینوفیل‌ها در درم سطحی تمام انواع پمفیگوس رخ می‌دهد.

الف) ب) ج) د)

- ۲۴- خانم ۳۵ ساله با ضایعات تاولی منتشر در سر و صورت و زیر بغل با درگیری مخاطی مراجعه نموده است. در بیوپسی انجام شده، بول مشخص سوپرابازال حاوی سلول‌های آکانتولیتیک به چشم می‌خورد. محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟ (پراثرنی - شهریور ۸۸)
- الف) بولوس پمفیگوئید (ب) پمفیگوس وولگاریس
ج) درمانیت هرپتی فرم (د) کراتوآکانتوم

به پاسخ سؤال ۲۳ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

- ۲۵- مرد ۴۵ ساله دچار تاول‌های دردناک سطحی در ناحیه سر، صورت و مخاط دهان شده است. در مطالعه میکروسکوپی ضایعات، آکانتولیز سلول‌های بالای لایه بازال را گرفتار و ایجاد تاول آکانتولیتیک سوپرابازال نموده است. محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟ (دستیاری - اردیبهشت ۹۴)

- الف) پمفیگوس وولگاریس (ب) پمفیگوس فولیاسه
ج) بولوس پمفیگوئید (د) درمانیت هرپتی فرم

به پاسخ سؤال ۲۳ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

تشخیص کدام است؟

(پراترزی شهریور ۹۷ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

- (الف) لوپوس
(ب) پمفیگوس
(ج) بولوس پمفیگوئید
(د) درماتیت هریتی فرم

بولوس پمفیگوئید

● **تعریف:** یک بیماری اکتسابی اتوایمیون بوده که موجب تاول می شود.

● **اتیولوژی:** ایجاد تاول به علت رسوب خطی آنتی بادی IgG و کمپلمان در غشاء پایه اپیدرم است. اتوآنتی بادی IgG علیه همی دسموزوم توسط نوتروفیل ها و ائوزینوفیل ها فعال شده و موجب فیکساسیون کمپلمان و لذا آسیب بافتی می شود.

● **پاتوژنز:** پاتوژنز پمفیگوس و لگاریس و بولوس پمفیگوئید مشابه است ولی تظاهرات بالینی و دوره بیماری متفاوتی دارند. زیرا محل آنتی ژن هدف در این دو بیماری متفاوت است:

۱- بولوس پمفیگوئید: همی دسموزوم ها

۲- پمفیگوس و لگاریس: دسموزوم ها

● **تظاهرات بالینی:** تاول ها به آسانی تاول های پمفیگوس پاره نمی شوند و اگر عفونی نشوند بدون برجا گذاشتن اسکار بهبود می یابند. بولوس پمفیگوئید سیری توأم با بهبودی و عود مکرر داشته و به داروهای مهارکننده ایمنی موضعی یا سیستمیک پاسخ می دهد.

● **توجه:** تاول ها در بولوس پمفیگوئید، سفت و پر از مایع شفاف هستند.

● **نکته ای بسیار مهم:** تاول ها در بولوس پمفیگوئید مقاوم تر و سفت تر از پمفیگوس بوده و دیرتر پاره می شوند. (نکته اصلی در افتراق این دو بیماری).

● **پاتولوژی:** بولوس پمفیگوئید با تاول های زیر اپیدرمی و غیر آکانتولیزی مشخص می گردد. در داخل تاول های ساب اپیدرمال، انفیلتراسیون غنی از ائوزینوفیل وجود دارد.

(الف) (ب) (ج) (د)

۲۹- آقای ۴۵ ساله با ضایعات تاولی حاوی مایع روشن در ناحیه ساعد با سابقه بهبود و عود مجدد مراجعه نموده است. در بررسی میکروسکوپی تاول

۲۶- مردی ۵۰ ساله با ضایعات وزیکولر و تاولی در ناحیه پوست سر، زیر بغل و برخی سطوح مخاطی به پزشک مراجعه می کند. در بررسی میکروسکوپی این تاول ها، آکانتولیز سوپرابازال دیده می شود. در بررسی ایمنوفلورسانس مستقیم این ضایعات کدام یافته محتمل تر است؟

- (الف) رسوب IgG بین سلولی با نمای تور ماهیگیری
(ب) رسوب IgG به صورت خطی در طول لایه بازال
(ج) رسوب IgG به صورت گرانولر در راس پای های درم
(د) رسوب IgG به صورت گرانولر در طول لایه بازال

به پاسخ سؤال ۲۳ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

۲۷- در بیوپسی پوست مشاهده تاول با موقعیت سطحی و زیر طبقه شاخی (Subcorneal) مطرح کننده کدامیک از تشخیص های زیر است؟

(پراترزی اسفند ۹۵ - قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

- (الف) پمفیگوس فولیاسه (ب) درماتیت هریتی فرم
(ج) بولوس پمفیگوئید (د) پمفیگوس و لگاریس

افتراق پمفیگوس و لگاریس از پمفیگوس فولیاسه به قرار زیر است:

۱- پمفیگوس و لگاریس معمولاً پوست و مخاط را درگیر می کند در حالی که پمفیگوس فولیاسه، معمولاً فقط پوست را گرفتار می سازد.

۲- پمفیگوس و لگاریس موجب تاول در ناحیه سوپرابازال می شود در حالی که پمفیگوس فولیاسه، سطحی تر بوده و تاول ها در لایه گرانولوز و زیر لایه شاخی (Subcorneal) ایجاد می گردند.

(الف) (ب) (ج) (د)

بولوس پمفیگوئید

۲۸- مرد ۶۵ ساله با ضایعات وزیکولر و بولوز پوست شکم و کشاله ران مراجعه کرده است. ضایعات ساب اپیدرمال و غیر آکانتولیتیک بوده و رسوبات IgG و کمپلمان در غشای پایه اپیدرم دیده می شود. سرم بیمار حاوی آنتی بادی علیه همی دسموزوم است.

درماتیت هرپتی فرم

۳۲- خانم ۳۰ ساله‌ای با ضایعات کهیری و وزیکولر خارش‌دار در نواحی آرنج‌ها و زانو مراجعه نموده است. در بررسی میکروسکوپی، تاول ساب‌اپیدرمال همراه با تجمع نوتروفیل و فیبرین در قله پای‌های درم مشهود است. در بررسی با میکروسکوپ الکترونی، رسوبات گرانولر IgA دیده می‌شود؛ کدام تشخیص مطرح است؟

(پراترنی شهرپور ۹۸ - قطب ۸ کشوری [دانشگاه کرمان])

- الف) پمفیگوس فولیاسه (ب) پمفیگوس ولگاریس
ج) پمفیگوس تاولی (د) درماتیت هرپتی فرم

درماتیت هرپتی فرم

● **تعریف:** یک بیماری تاولی اتوایمونی بوده که با وزیکول‌ها و پاپول‌های گروهی به شدت خارش‌دار تظاهر می‌یابد.

● **اپیدمیولوژی:** در مردان و در دهه سوم و چهارم زندگی شایع‌تر است.

● **بیماری همراه:** درماتیت هرپتی فرم به طور شایع با بیماری سلیاک همراه بوده به طوری که ۸۰٪ از مبتلایان به درماتیت هرپتی فرم، دچار سلیاک هستند.

● **پاتوژنز:** آنتی‌بادی‌های IgA با اندومیزیوم و ترانس گلوتامیناز بافتی، واکنش متقاطع دارند.

● **تظاهرات بالینی:** ضایعات دو طرفه و قرینه بوده و اکثراً سطوح اکستانسور آرنج، زانو، بالای پشت و باتک را درگیر می‌کنند.

یافته‌های پاتولوژیک

۱- در ابتدا، تجمعات نوتروفیلی در نوک پاپیلاهای درم ایجاد شده که موجب میکروآبسه‌های کوچک می‌شوند.

۲- محل تاول‌ها، ساب‌اپیدرمال است.

۳- در ایمنوفلورسانس مستقیم، رسوب گرانولر IgA در نوک پاپیلاهای درم دیده می‌شود.

● **درمان:** درماتیت هرپتی فرم همانند سلیاک به رژیم غذایی فاقد گلوتن پاسخ می‌دهد.

الف ب ج د

۳۳- مرد ۲۲ ساله با سابقه حساسیت به گلوتن، با ضایعات خارش‌دار و پاپولر در سطوح اکستانسور دست

ساب‌اپیدرمال و غیرآکانتولیتیک دارای مقادیر زیادی ائوزینوفیل مشاهده گردیده و در بررسی ایمنوفلورسانس رسوب خطی IgG در ناحیه مامبران بازال دیده شد؛ محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(پراترنی اسفند ۹۳ - قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

- الف) درماتیت هرپتی فرم (ب) پمفیگوس ولگاریس
ج) پمفیگوس فولیاسه (د) بولوس پمفیگوئید

یافته‌های کاراکتریستیک بولوس پمفیگوئید به قرار زیر هستند:

۱- تاول‌های ساب‌اپیدرمال غیرآکانتولیتیک

۲- تاول‌ها، سفت هستند.

۳- در داخل تاول‌های ساب‌اپیدرمال، انفیلتراسیون سلول‌های التهابی به ویژه ائوزینوفیل دیده می‌شود.

۴- در بررسی ایمنوفلورسانس، رسوب خطی IgG و کمپلمان در غشاء پایه اپیدرم مشاهده می‌شود.

۵- اتوانتی‌بادی IgG بر علیه همی‌دسموزوم است.

الف ب ج د

۳۰- در بیوپسی از ضایعات پوستی خانم ۵۲ ساله، Subepidermal Bullae حاوی سلول‌های التهابی حاد دیده می‌شود. کدام تشخیص محتمل‌تر است؟

(پراترنی اسفند ۹۴ - قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

- الف) درماتیت هرپتی فرم (ب) بولوس پمفیگوئید
ج) پمفیگوس فولیاسه (د) پمفیگوس ولگاریس

به پاسخ سئوالات ۲۸ و ۲۹ مراجعه شود.

الف ب ج د

۳۱- در کدام بیماری زیر رسوب آنتی‌بادی در محل غشاء پایه (تلاقی اپی‌درم و درم) دیده می‌شود؟

(پراترنی - اسفند ۸۲)

- الف) درماتیت هرپتی فرم (ب) پمفیگوس ولگاریس
ج) بولوس پمفیگوئید (د) پسوریازیس

به پاسخ سئوالات ۲۸ و ۲۹ مراجعه شود.

الف ب ج د

۳۵- در بررسی میکروسکوپی ضایعات وزیکولی ناحیه اکستانسور آرنج مرد ۳۵ ساله‌ای، میکروآبسه در نوک درمال پایبلا مشهود است. در ایمنوفلورسانس نیز تجمعات گرانولر IgA در همین منطقه وجود دارد. با توجه به موارد ذکر شده، محتمل‌ترین تشخیص کدام گزینه زیر می‌باشد؟ (پراترنی - شهریور ۹۳ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

- الف) بولوس پمفیگوئید (ب) درماتیت هرپتی فرم
ج) پمفیگوس ولگاریس (د) اپیدرمولیز بولوزا

به پاسخ سؤال ۳۲ مراجعه شود.

الف ب ج د

۳۶- در نمای میکروسکوپی از ضایعات تاولی ساعد آقای ۳۰ ساله‌ای، تاول‌های ساب اپیدرمال با تجمع نوتروفیل‌ها در قله پایی‌های درم دیده می‌شود. انتظار کدام نما را در ایمنوفلورسانس دارید؟

(پراترنی - شهریور ۹۵ - قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])

- الف) رسوب خطی IgA در نوک پایی‌های درم
ب) رسوب گرانولر IgA در نوک پایی‌های درم
ج) رسوب گرانولر C3 در نوک پایی‌های درم
د) رسوب خطی C3 در نوک پایی‌های درم

به پاسخ سؤال ۳۲ مراجعه شود.

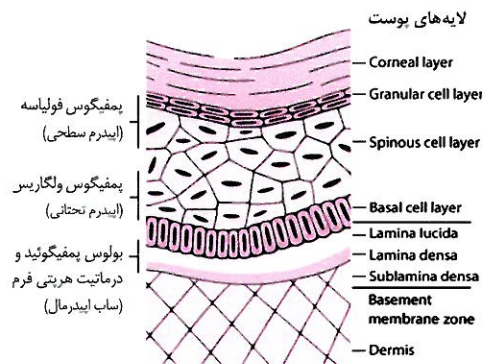
الف ب ج د

۳۷- مرد ۳۱ ساله به علت سوءجذب و وجود پلاک‌ها و وزیکول‌های دو طرفه، قرینه و خارش‌دار بر روی زانو‌ها، آرنج‌ها و باسن مراجعه می‌نماید. در بررسی میکروسکوپی از ضایعات پوستی، تجمعاتی از نوتروفیل‌ها به صورت میکروآبسه‌های کوچک در راس پایی‌های درم مشهود است که در ایمنوفلورسانس مستقیم، رسوبات گرانولر IgA را نشان می‌دهند. کدامیک از موارد زیر محتمل‌ترین عامل به وجود آورنده سوءجذب در این بیمار می‌باشد؟ (پراترنی - اسفند ۸۴)

- الف) اسپروئیتروپیکال (ب) بیماری سلیاک
ج) بیماری ویل (د) بیماری کرون

به پاسخ سؤال ۳۲ مراجعه شود.

الف ب ج د



محل تشکیل تاول در بیماری‌های مختلف (A) زیر لایه شاخی (Subcorneal): پمفیگوس فولیاسه، (B) سوپرابازال: پمفیگوس ولگاریس، (C) ساب اپیدرمال: بولوس پمفیگوئید و درماتیت هرپتی فرم

و یا مراجعه کرده است. در بررسی ایمنوفلورسانس ضایعات، رسوب خطی IgA در راس پایی‌های درمی دیده می‌شود. محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(پراترنی - شهریور ۹۹)

- الف) عفونت هرپسی (ب) بولوس پمفیگوئید
ج) درماتیت هرپتی فرم (د) پمفیگوس ولگاریس

به پاسخ سؤال ۳۲ مراجعه شود.

الف ب ج د

۳۴- بیماری ۲۵ ساله به علت ضایعات پوستی خارش‌دار کهیرمانند با تاول‌های متعدد در پشت و آرنج مراجعه کرده است. در سابقه وی اسهال مزمن وجود دارد. در بررسی میکروسکوپی ضایعات پوستی، تاول‌های زیر اپیدرمی دیده می‌شود. محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟ (پراترنی - شهریور ۸۵)

- الف) اریتم مولتی فرم (ب) درماتیت هرپتی فرم
ج) پمفیگوس ولگاریس (د) درماتیت سبورئیک

به پاسخ سؤال ۳۲ مراجعه شود.

الف ب ج د

ضایعات خوش خیم و بد خیم اپیتلیومی

کراتوز سبورئیک

۳۸- مرد ۷۵ ساله‌ای به علت پلاک اگزوفیتییک گرد سکه‌ای شکل و قهوه‌ای تیره با سطح مخملی و گرانولر مراجعه می‌کند. در بررسی میکروسکوپی، متشکل از صفحات سلول‌های کوچک بازالوئید حاوی پیگمان ملانین همراه با هیپرکراتوز و کیست‌های کراتینی می‌باشد، یافته‌های بالینی و مورفولوژیک فوق با کدامیک از تشخیص‌های زیر مطابقت دارند؟

(پراترنی شهرپور ۹۸- قطب ۱۰- کشوری [دانشگاه تهران])

الف) ملانوم بد خیم (ب) کراتوز آکتینییک
ج) کراتوز سبورئیک (د) BCC

کراتوز سبورئیک

● **اپیدمیولوژی:** یک تومور اپیدرمی پیگمانته شایع است که بیشتر در افراد میانسال یا مسن رخ می‌دهد.

● **مناطق شایع:** این توده به صورت خودبه‌خودی در مناطق زیر ایجاد می‌شود:

- ۱- تنه (شایعترین محل درگیری)
- ۲- دست‌ها، پاها، سر و گردن نیز ممکن است درگیر شوند.

● **پاتوژنز:** علت کراتوز سبورئیک، موتاسیون‌های اکتسابی در مسیرهای فاکتور رشد و به ویژه رسپتور فاکتور رشد نوع ۳ فیروبلاستی (FGFR3) است.

👉 **نکته‌ای بسیار مهم:** در بعضی موارد تعداد زیادی کراتوز سبورئیک رخ می‌دهد که به عنوان یک سندرم پارانئوپلاستیک تحت عنوان نشانه Lesser - Trelet نامگذاری می‌شود.

● **مورفولوژی:** کراتوز سبورئیک به صورت پلاک‌های گرد، اگزوفیتییک و سکه‌ای شکل تظاهر می‌یابند که قطرشان از چند میلی‌متر تا چند سانتی‌متر متغیر است. این ضایعات به نظر می‌رسد روی پوست چسبیده‌اند (Stuck-on). سطح ضایعات مخملی و گرانولر بوده و رنگ آنها از زرد مایل به سفید تا قهوه‌ای تیره متغیر می‌باشد.

● **نمای میکروسکوپی:** از صفحاتی از سلول‌های یکنواخت (Monotonous) و کوچک تشکیل یافته‌اند که کاملاً شبیه به سلول‌های بازال اپیدرم طبیعی هستند.

Follow up

- ۱ یافته‌های پاتولوژیک در زگیل به قرار زیر هستند:
الف) هیپرپلازی اپیدرمی پایلوماتوز
ب) کویلوسیستوز (واکوئله شدن سیتوپلاسم سلول‌ها)، هاله‌ای رنگ پریده در اطراف هسته‌های آلوده
ج) گرانول‌های کراتوهیالین
۲ پمفیگوس ولگاریس موجب درگیری پوست و مخاط شده و در گروه بیماری‌های تاولی قرار دارد. نکات مهم در پمفیگوس ولگاریس به قرار زیر است:
الف) یافته پاتولوژیک اصلی، آکانتولیز است (آکانتولیز سوپرابازال).
ب) آنتی بادی IgG بر علیه دسموگلین ۱ و ۳ ایجاد می‌گردد.
ج) در ایمونوفلورسانس، رسوبات بین سلولی IgG به شکل تور ماهیگیری (Fishnet like) مشاهده می‌شود.
۳ افتراق پمفیگوس فولیاسه از پمفیگوس ولگاریس به قرار زیر است:
الف) پمفیگوس فولیاسه معمولاً مخاط را درگیر نمی‌کند و فقط پوست درگیر است.
ب) تاول‌ها در پمفیگوس فولیاسه سطحی‌تر بوده در لایه گرانولوزا و زیر لایه شاخی (Subcorneal) قرار دارند.
۴ یافته‌های کاراکتریستیک بولوس پمفیگوئید به قرار زیر هستند:
الف) تاول‌های ساب اپیدرمال غیر آکانتولیتییک
ب) تاول‌ها، سفت هستند.
ج) در داخل تاول‌های ساب اپیدرمال، انفیلتراسیون سلول‌های التهابی به ویژه ائوزینوفیل مشاهده می‌شود.
د) در بررسی ایمونوفلورسانس، رسوب خطی IgG و کمپلمان در غشاء پایه اپیدرم دیده می‌شود.
ه) اتوانتی‌بادی IgG بر علیه همی دسموزوم است.
۵ نکات مهم در درماتیت هریتی فرم به قرار زیر هستند:
الف) با بیماری سلیاک ارتباط زیادی دارد.
ب) تجمع‌ات نوتروفیلی و رسوب گرانولر IgA در نوک پایپلاهای درم دو یافته کاراکتریستیک پاتولوژیک آن هستند.

به پاسخ سؤال ۳۸ مراجعه شود.

الف ب ج د

۴۰- ضایعه‌ای قهوه‌ای رنگ و برجسته بر روی شکم مرد ۶۷ ساله‌ای از ۳ ماه پیش ایجاد شده است. بعد از عمل جراحی در نمای میکروسکوپی پرولیفراسیون سلول‌های **شبه لایه بازال** با طرح **رشدی آگزوفیتیک** دیده می‌شود و پیگمان ملانین نسبتاً زیاد همراه با تشکیل **کیست‌های شاخی** بین آنها موجود است. محتمل‌ترین تشخیص چیست؟

(دستیاری - فروردین ۹۱)

الف) ملانوم بدخیم ب) خال ملانوسیتیک
ج) کراتوز سبورئیک د) BCC

به پاسخ سؤال ۳۸ مراجعه شود.

الف ب ج د

کراتوز آکتینیک

۴۱- آقای ۸۵ ساله با **ضایعه خرمایی - قهوه‌ای رنگ**، ۵ میلی‌متری که در لمس **خشن** و مانند **کاغذ سنباده** است، مراجعه نموده است. در بررسی میکروسکوپی، **آتیپی سلولی** در پائین‌ترین لایه‌های اپی‌درم به همراه **هیپرپلازی سلول‌های بازال** مشاهده می‌شود. در درم نیز الیاف الاستیک، ضخیم و آبی خاکستری است. لایه شاخی، **ضخیم و پاراکراتوز** دارد. محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(دستیاری - اسفند ۹۷)

الف) درماتیت سبورئیک ب) کراتوز سبورئیک
ج) وروکا و لگاریس د) کراتوز آکتینیک

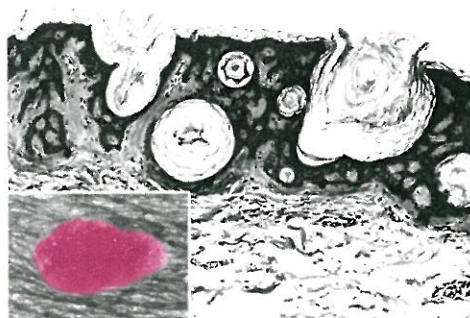
کراتوز آکتینیک

● **اپیدمیولوژی:** این بیماری در افراد با پوست روشن شایع است. با بالا رفتن سن و میزان برخورد با اشعه خورشید بروز آن افزایش پیدا می‌کند.

● **مناطق درگیری:** مناطقی که در معرض نور خورشید هستند از جمله صورت، بازو و پشت دست مناطق شایع درگیر هستند.

● شکل ضایعات

۱- قطر آن کمتر از یک سانتی‌متر است.



کراتوز سبورئیک به شکل یک ضایعه زب مومی و قهوه‌ای رنگ است که به پوست چسبیده است (Stuck-on). در بررسی میکروسکوپی، پرولیفراسیون منظم کراتینوسیت‌های بازال دیده می‌شود که موجب ایجاد کیست‌های شاخی (Horn Cysts) شده‌اند.

مقادیر متغیری از پیگمان ملانین در سلول‌های بازالوئید وجود دارد که عامل رنگ قهوه‌ای می‌باشد. هیپرکراتوز در سطح کراتوز‌های سبورئیک رخ می‌دهد. دو یافته کاراکترستیک کراتوز سبورئیک در نمای میکروسکوپی عبارتند از:

۱- کیست‌های شاخی (Horn Cysts): کیست‌های کوچک مملو از کراتین
۲- کیست‌های شاخی کاذب (Pseudo-horn Cysts): رشد رو به پائین کراتین به سمت توده اصلی

الف ب ج د

۳۹- ضایعه پوستی **پلاک مانند قهوه‌ای** تا بنفش رنگ در سطح قدامی قفسه‌سینه خانمی ۵۰ ساله ایجاد گردیده که تحت نمونه‌برداری قرار می‌گیرد. در بررسی میکروسکوپی رشد سطحی (**آگزوفیتیک**) سلول‌های **شبه بازال اپیدرم** با پیگمانتاسیون موضعی دیده می‌شود که لایه‌ای آنها **کیست‌های حاوی کراتین** نیز وجود دارد. کدام تشخیص مطرح است؟

(پرلترنی - اسفند ۸۹)

الف) کارسینوم سلول بازال (BCC)
ب) کراتوز آکتینیک
ج) کارسینوم سلول سنگفرشی (SCC)
د) کراتوز سبورئیک

۴۴- Actinic Keratosis پیش‌ساز کدامیک از تومورهای

مهاجم پوستی زیر است؟ (دستیاری - اردیبهشت ۹۷)

الف) Squamous Cell Carcinoma

ب) Basal Cell Carcinoma

ج) Sebaceous Carcinoma

د) Malignant Melanoma

به پاسخ سؤال ۴۱ مراجعه شود.

الف ب ج د

تومورهای بدخیم اپیدرمی

SCC

۴۵- کشاورز ۷۰ ساله ساکن منطقه کویری با زخم

مزمّن ورمیلیون لب تحتانی و درگیری غدد لنفاوی گردن

مراجعه می‌کند؛ کدام تشخیص بیشتر مطرح می‌شود؟

(دستیاری - اسفند ۸۶)

ب) خال دیسپلاستیک

الف) SCC

د) لنفوم

ج) BCC

■ کارسینوم سلول سنگفرشی (SCC)

● **تعریف:** SCC یک تومور پوستی شایع در قسمت‌های

در معرض آفتاب در افراد مسن است. شیوع بیماری در

مردان بیشتر از زنان است.

● ریسک فاکتورها

۱- نور خورشید

۲- کارسینوزن‌های صنعتی (قیر، روغن‌ها)

۳- زخم‌های مزمن

۴- اسکار سوختگی

۵- آرسنیک

۶- رادیاسیون یونیزان

۷- در بیماران دچار سرکوب ایمنی به ویژه در

دریافت‌کنندگان پیوند، خطر SCC (به دلیل همراهی

سرکوب ایمنی با عفونت HPV) بیشتر است.

۸- مبتلایان به گزرودرما پیگمانتوزوم به علت اختلال

در ترمیم DNA ناشی از نور آفتاب در معرض SCC

هستند.

۲- رنگ ضایعه خرمایی - قهوه‌ای یا قرمز است.

۳- در لمس شبیه به کاغذ سنباده و خشن می‌باشد.

● **یافته‌های پاتولوژیک:** آتیپی سلولی در قسمت تحتانی

اپیدرم مشاهده می‌شود. همچنین هیپرکراتوز، پاراکراتوز و

الاستوز آفتابی درم دیده می‌شود. آتیپی سلولی معمولاً با

هیپرپلازی سلول‌های بازال همراه است.

● **سیر بیماری:** کراتوز آکتینیک یک ضایعه پیش بدخیم

بوده که ممکن است به SCC In-situ پیشرفت نماید.

● **درمان:** کرایوتراپی یا استفاده از داروهای موضعی

! **توجه:** چون این ضایعات به علت تماس

طولانی مدت با نور آفتاب ایجاد می‌گردند و با تولید بیش

از حد کراتین همراه هستند، به آنها کراتوز آکتینیک (مرتبط

با خورشید) اطلاق می‌گردد.

الف ب ج د

۴۲- در بیوپسی پلاک قرمز پشت دست یک کشاورز

۷۵ ساله که دارای سطح زبر و Sand paper-like

دارند. در قسمت تحتانی اپیدرم آتیپی سلولی همراه با

هیپرپلازی سلول‌های بازال و پاراکراتوز دیده می‌شود.

در درم، Solar elastosis و ارتشاح متوسط سلول‌های

التهابی مزمن وجود دارد. یافته‌های فوق با کدام

تشخیص زیر مطابقت دارد؟

(پراترنی اسفند ۹۶ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) کراتوز آکتینیک ب) کراتوز سبورئیک

ج) BCC د) SCC

به پاسخ سؤال ۴۱ مراجعه شود.

الف ب ج د

۴۳- کدامیک از ضایعات زیر پیش‌ساز SCC پوست

است؟ (پراترنی میان‌دوره - تیر ۹۷)

الف) لیکن سیمپلکس مزمن

ب) کراتوز آکتینیک

ج) کراتوز سبورئیک

د) پروریگو ندولاریس

به پاسخ سؤال ۴۱ مراجعه شود.

الف ب ج د

الف ب ج د

BCC



۴۷- آقای ۶۳ ساله با پاپول براق زخمی روی صورت مراجعه کرده است. در بررسی میکروسکوپی بیوپسی پوستی، رشد سلول‌های بازوفیلیک با هسته‌های هیپرکروم به صورت Cords و Islands داخل ماتریکس استرومایی موسینوس دیده می‌شود. Cleft بین سلول‌های توموری و استروما مشاهده می‌گردد. تشخیص محتمل کدام است؟ (پراترینی میان دوره-آذر ۹۸)

الف) کارسینوم سلول سنگفرشی
ب) کارسینوم سلول بازال
ج) ملانوم بدخیم
د) کارسینوم متاستاتیک

□ BCC: BCC یک تومور پوستی با رشد کند و شایعی بوده که به ندرت متاستاز می‌دهد.

● **ریسک فاکتورها:** اشعه خورشید مهمترین ریسک فاکتور BCC است.

● **اپیدمیولوژی:** BCC شایع‌ترین تومور بدخیم جهان است. این تومور دارای تهاجم موضعی (به استخوان) بوده ولی متاستاز بسیار نادر است.

● **ژنتیک:** BCC با اختلال در مسیر Hedgehog همراه است. موتاسیون در ژن PTCH1 در BCC مشاهده می‌گردد. همچنین موتاسیون در TP53 در انواع فامیلیال واسپورادیک شایع است.

● **تظاهرات بالینی:** BCC به شکل پاپول‌های مرواریدی که اکثراً با تلانژکتازی همراهی دارند، تظاهر پیدا می‌کند. بعضی از انواع BCC دارای پیگمان ملانین بوده، لذا شبیه به خال‌های ملانوسیتی یا ملانوم هستند.

□ **یافته‌های پاتولوژیک:** یافته‌های پاتولوژیک BCC عبارتند از:

- ۱- جزایر یا طناب‌هایی از سلول‌های بازوفیلیک با هسته‌های هیپرکروم
- ۲- ماتریکس فیبروتیک تا موسینی
- ۳- هسته‌های سلول‌های محیطی تومور در خارجی‌ترین لایه در یک امتداد قرار گرفته (نمای پرچینی

● **پاتوژنز:** در مواجهه با نور آفتاب، اشعه ماوراء بنفش موجب آسیب DNA کراتینوسیت‌ها و موتاسیون می‌شوند. موتاسیون‌های شایع عبارتند از:

۱- موتاسیون TP53

۲- موتاسیون فعال ساز RAS

۳- موتاسیون‌های کاهنده عملکرد رستپتورهای Notch ● **مورفولوژی:** مشخصه SCC در جا (In-Situ)، سلول‌های به شدت آتیپیکی هستند که در تمام لایه‌های اپیدرم یافت می‌شوند.

□ **یادآوری:** در کارسینوم سلول سنگفرشی In-Situ برعکس کراتوز اکتینیک، سلول‌های آتیپیک در تمام لایه‌های اپیدرم دیده می‌شوند.

● **علائم بالینی:** SCC In-Situ به شکل پلاک‌های قرمز پوسته دهنده با حدود مشخص و ضایعات مهاجم به شکل ندول‌های هیپرکراتوتیک تولیدکننده پوسته دیده می‌شوند.

● **سیر بیماری:** احتمال متاستاز به ضخامت ضایعه و میزان تهاجم آن به بافت زیرجلدی وابسته بوده و کم‌تر از ۱٪ SCC‌ها، هنگام تشخیص به غدد لنفاوی متاستاز داده‌اند. در موارد زیر سیر SCC تهاجمی‌تر است:

- ۱- بر روی اسکار سوختگی ایجاد شوند.
- ۲- در زخم‌هایی که در معرض نور خورشید نبوده‌اند.
- ۳- در مکان‌های درونی بدن مثل اُروفارنکس، مری یا آنال ایجاد گردیده باشند.

الف ب ج د

۴۶- در بررسی میکروسکوپی پلاک زخمی و پوسته‌ریزی دهنده پیشانی مردی ۷۰ ساله، آشیانه‌های سلول‌های سنگفرشی با آتیپی هسته‌ای متوسط، فعالیت میتوزی قابل توجه و تشکیل ماده کراتینی مشاهده می‌شود، تمام موارد زیر در ارتباط با تومور فوق صحیح است، بجز:

- الف) یک ریسک فاکتور محیطی در ایجاد آن نور خورشید است.
ب) عمدتاً موتاسیون در محل ژن TP53 اتفاق می‌افتد.
ج) در مردان شایع‌تر از زنان است.
د) عمدتاً در زمان تشخیص با متاستاز گسترده و درگیری غدد لنفاوی همراه است.

در BCC، متاستاز به ندرت رخ می‌دهد. همچنین به پاسخ سؤال ۴۷ مراجعه شود.

الف ب ج د

خال دیسپلاستیک

۵۰- در کدامیک از ضایعات زیر احتمال بروز ملانوم

بیشتر است؟ (پراترنی - اسفند ۸۱)

الف) Halo Nevus ب) Blue Nevus
ج) Dysplastic Nevus د) Spitz's Nevus

✐ خال‌های دیسپلاستیک

● **انواع:** خال‌های دیسپلاستیک، ممکن است اسپورادیک یا فامیلیال باشند. انواع ارثی پیش‌ساز ملانوم بدخیم بوده ولی احتمال تغییر بدخیمی در نوع اسپورادیک، کمتر است. در موارد اسپورادیک فقط در افرادی که ۱۰ یا بیشتر خال دیسپلاستیک دارند، ریسک ملانوم افزایش می‌یابد.

❗ **توجه:** در افراد با سندرم خال دیسپلاستیک خانوادگی، خطر دژنراسانس بدخیم خال‌های دیسپلاستیک در طول عمر تقریباً ۱۰۰٪ است.

● **پاتوژنز:** موتاسیون‌های فعال‌کننده RAS و BRAF در خال‌های دیسپلاستیک دیده می‌شود.

● **مورفولوژی:** خال‌های دیسپلاستیک غالباً از خال‌های اکتسابی بزرگتر (بزرگتر از ۵ میلی‌متر) بوده و ممکن است به صورت صدها ضایعه در بدن تظاهر یابند. این خال‌ها دارای سطح سنگریزه‌ای (Pebbly) و به شکل ماکول مسطح یا پلاک برجسته هستند. میزان پیگمان آنها متفاوت بوده و دارای حاشیه نامنظم هستند.

● پاتولوژی

- ۱- وجود آشیانه‌هایی از سلول‌های خال در اپیدرم
- ۲- جایگزینی سلول‌های خال به جای لایه سلول‌های بازال طبیعی در محل اتصال درم به اپیدرم که به آن هیپرپلازی لتیگو گفته می‌شود.
- ۳- آتیپی سلولی که به شکل هسته‌های با حدود نامنظم، زاویه‌دار و هیپرکرومازی تظاهر می‌یابد.
- ۴- باندهای فیبروزه موازی کاراکتریستیک

الف ب ج د

[Palisading] و از استروما جدا شده و یک شکاف به وجود می‌آورند.

۴- تومور از اپیدرم به سمت پائین به طرف درم پیشرفت می‌کند.

الف ب ج د

۴۸- در بررسی آسیب‌شناسی ندول زخمی و تیره رنگ ناحیه پیشانی کشاورز ۶۵ ساله‌ای، جزایر و نوارهای سلول‌های کوچک با سیتوپلاسم کم و هسته‌های کروی شکل پررنگ دیده شده که در حاشیه جزایر سلولی نمای **Palisading** (پرچینی) ایجاد شده است. کدام تشخیص برای این ضایعه متحمل‌تر است؟

(پراترنی اسفند ۹۷ - قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

الف) Squamous Cell Carcinoma
ب) Basal Cell Carcinoma
ج) Malignant Melanoma
د) Seborrheic Keratosis

به پاسخ سؤال ۴۷ مراجعه شود.

الف ب ج د

۴۹- مرد ۶۰ ساله‌ای با پاپول‌های زخمی روی صورت مراجعه کرده است. در بیوپسی به عمل آمده، تجمعات سلول‌های بازوفیلیک با هسته هیپرکروماتیک به صورت طناب‌ها و جزیره‌هایی داخل یک ماتریکس موسینوس در درم دیده می‌شود که هسته این سلول‌ها به صورت پرچینی در حاشیه این تجمعات آرایش یافته‌اند. در مورد این ضایعات تمام عبارات زیر صحیح هستند بجز:

(پراترنی شهریور ۹۷ - قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])

- الف) ممکن است در نمای میکروسکوپی در حاشیه تجمعات سلولی، شیار دیده شود.
ب) احتمال اشتباه شدن این ضایعات با ملانوما وجود دارد.
ج) این ضایعات در اصل یک تومور بدخیم بوده که مرتبط با نور خورشید است.
د) متاستاز به صورت زودرس در اکثر موارد دیده می‌شود.

ملانوم

• مورفولوژی: در گزارش لام پاتولوژی ملانوم موارد زیر

گزارش می شوند:

- ۱- سلول های ملانومی بزرگتر از سلول های خال هستند.
- ۲- هسته سلول های ملانومی، بزرگ و دارای حاشیه نامنظم هستند.
- ۳- کروماتین هسته به شکل توده ای در گوشه ای از غشاء هسته قرار دارد.

۴- هستک واضح شرابی رنگ انوزینوفیلیک

۵- سلول های بدخیم در تمام لایه های اپیدرم رشد می کنند که به آن گسترش پازتوئید (Pagetoid Spread) گفته می شود.

• **علائم بالینی:** از نظر بالینی ملانوم پوست معمولاً بدون علامت است؛ اگرچه خارش ممکن است یک تظاهر اولیه باشد. مهمترین نشانه بالینی ملانوم، تغییر در رنگ یا اندازه یک ضایعه پیگمانته است. ملانوم برخلاف ضایعات خوش خیم، رنگ های بسیار متفاوتی داشته و ممکن است به رنگ های قهوه ای، سیاه، قرمز، آبی تیره و خاکستری دیده شود. حاشیه ملانوم، نامنظم و اغلب (کنگره دار) است.

• علائم هشداردهنده بالینی ملانوم

- ۱- بزرگ شدن خالی که از قبل وجود داشته
 - ۲- ایجاد خارش یا درد در یک خال قدیمی
 - ۳- ایجاد ضایعه پیگمانته جدید در دوران بزرگسالی
 - ۴- نامنظمی حاشیه یک ضایعه پیگمانته
 - ۵- تنوع رنگ در ضایعه پیگمانته
- ! **توجه:** این اصول به صورت الفبای ملانوم بیان می شوند:

۱- عدم تقارن (Asymmetry)

۲- حاشیه (Border)

۳- رنگ (Color)

۴- اندازه (Diameter)

۵- تغییر (Evolution) (تغییر خال از قبل موجود)

۵۲- کدامیک از موارد زیر تعیین کننده رفتار بیولوژیک ملانوم در پوست است؟

(برائترنی شهرپور ۹۴- قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

الف) ارثی بودن تومور

ب) حذف ژن P53 در تومور

ج) ماهیت و وسعت رشد عمودی تومور

د) تغییر رنگ و اندازه تومور

۵۱- آقای ۵۶ ساله با ضایعه پیگمانته بر روی بازوی چپ به شما مراجعه می کند. در بررسی ضایعه، تشخیص ملانوم بدخیم مطرح می شود. کدامیک از عوامل زیر، احتمال متاستاز را بهتر پیشگویی می کند؟
(برائترنی شهرپور ۹۳- سؤال مشترک تمام قطب ها)

الف) ارتشاح لنفوسیتی ب) رشد افقی

ج) آتیپی سلولی د) رشد عمودی

■ **ملانوم:** ملانوم نسبت به BCC و SCC، شیوع کمتری دارد ولی کشنده تر است.

• ریسک فاکتورها

۱- آفتاب

۲- استعداد ژنتیکی (۵-۱۰٪) مثل افراد مبتلا به سندرم خال دیسپلاستیک خانوادگی

۳- پوست روشن

• **ژنتیک:** موتاسیون های موجود در مراحل مختلف پیشرفت ضایعه ملانوسیتی به ترتیب عبارتند از:

۱- موتاسیون در BRAF و با شیوع کمتر RAS

۲- جهش های فعال کننده بیان تلومراز

۳- فقدان CDKN2A (P16)، در این مرحله رشد عمودی آغاز می شود.

۴- فقدان TP53 و PTEN، در این مرحله متاستاز رخ می دهد.

• مراحل رشد ملانوم

۱- گسترش جانبی ملانوم: در این مرحله گسترش جانبی ملانوسیت ها در امتداد پیوستگاه درم و اپی درم دیده می شود (هیپرپلازی لنتیگو و خال مرکب لنتیگو).

۲- رشد شعاعی ملانوم: نشانگر رشد افقی درون اپیدرم (ملانوم درجا) است. اغلب طولانی مدت بوده و تهاجم و متاستاز دیده نمی شود.

۳- رشد عمودی ملانوم: با گذشت زمان رشد عمودی هم اضافه می شود که به شکل نفوذ به لایه های عمقی تر درم است. اغلب این مرحله به شکل یک ندول در ضایعه ای که قبلاً مسطح بوده تظاهر می یابد. توانایی متاستاز در این مرحله آغاز می شود (۱۰۰٪ امتحانی).

! **توجه:** مرحله رشد عمودی (ضخامت Breslow) و میزان فعالیت میتوزی به شدت با میزان بقا مرتبط است.

۲ کراتوز آکتینیک یک ضایعه پیش بدخیم برای SCC بوده که دارای ویژگی‌های زیر است:

(الف) در لمس شبیه به کاغذ سنباده و خشن است.
(ب) آتیپی سلولی در قسمت تحتانی اپیدرم مشاهده می‌شود.

(ج) هیپرکراتوز، پاراکراتوز، الاستوز آفتابی درم یافته‌های پاتولوژیک اصلی هستند.

۳ نکات مهم در SCC عبارتند از:

• نور خورشید موجب آسیب DNA کراتینوسیت‌ها می‌شود.

• به شکل پلاک و ندول‌های پوسته ریزو هیپرکراتوتیک (Keratin Pearls) تظاهر می‌یابد.

• در مواردی که بر روی اسکار سوختگی و زخم‌هایی که در معرض نور خورشید نبوده‌اند و مکان‌های درونی (مثل اُروفارنکس، مری و آنال) ایجاد می‌شوند، تهاجمی‌تر هستند.

• موتاسیون TP53 و Notch به طور شایع در SCC دیده می‌شود.

۴ نکات مهم در BCC عبارتند از:

• متاستاز در آن نادر است.

• موتاسیون در ژن TP53 یا PTCH1 ممکن است وجود داشته باشد.

• در گزارش لام پاتولوژی، سلول‌های بازوفیلیک با هسته هیپرکروم، ماتریکس فیبروتیک یا موسینی و نمای پرچینی (Palisading) هسته‌ها وجود دارد.

۵ خال‌های دیسپلاستیک (به ویژه نوع خانوادگی) پیش‌ساز ملانوم هستند.

۶ ملانوم نسبت به BCC و SCC شیوع کمتری داشته ولی کشنده‌تر است.

۷ با ایجاد رشد عمودی ملانوم، توانایی متاستاز ایجاد می‌گردد.

۸ دو عامل مؤثر در پیش‌آگهی ملانوم عبارتند از:

(الف) افزایش ضخامت به شدت موجب بدتر شدن رفتار بیولوژیک ملانوم می‌شود (ضخامت Breslow).

(ب) فعالیت میتوزی

توانایی ایجاد متاستاز از زمان رشد عمودی آغاز می‌شود؛ لذا رشد عمودی ملانوم نقش مهمی در پیش‌آگهی و متاستاز دارد (۱۰۰٪ امتحانی).

(الف) (ب) (ج) (د)

۵۳- در بررسی ضایعه پیگمانته بازوی آقای ۶۰ ساله، تشخیص ملانوم بدخیم مطرح می‌شود. کدامیک از خصوصیات زیر رفتار بیولوژیک تومور را بهتر توصیف می‌کند؟ (پراترنی شهرریور ۹۴- قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

(الف) فیروز (ب) ارتشاح لنفوسیتی
(ج) آتیپی سلولی (د) رشد عمودی

به پاسخ سؤال ۵۳ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

۵۴- کدام مورد زیر قویاً با رفتار بیولوژیک بدتر ملانوم مرتبط است؟

(پراترنی اسفند ۹۷- قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])

(الف) Cherry red eosinophilic nucleoli
(ب) Breslow thickness
(ج) Melanin Pigmentation
(د) Pagetoid spread of malignant cells

۲ عاملی که بر روی پیش‌آگهی ملانوم تأثیر دارند، عبارتند از:

۱- افزایش ضخامت به شدت موجب بدتر شدن رفتار بیولوژیک ملانوم می‌شود (ضخامت Breslow)
۲- فعالیت میتوزی

(الف) (ب) (ج) (د)

Follow up

۱ نکات برجسته در کراتوز سبورئیک، عبارتند از:
(الف) به شکل پلاک‌های گرد اگزوفیتیک بوده که به پوست چسبیده‌اند (Stuck-on).

(ب) وجود سلول‌های بازالوئید حاوی ملانین
(ج) کیست‌های کراتینی که به آنها کیست‌های شاخی (Horn-Cysts) گفته می‌شود.